ÜBER ACETANILID (ANTIFEBRIN)

UND

BENZANILID IN DER KINDERPRAXIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ERNST KAHN,

PRAKTISCHEM ARZTE AUS FRANKFURT A. MAIN.

DRUCK VON B. G. TEUBNER IN LEIPZIG.

1888.

ÜBER ACETANILID (ANTIFEBRIN)

UND

BENZANILID IN DER KINDERPRAXIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ERNST KAHN,

PRAKTISCHEM ARZTE AUS FRANKFURT A. MAIN.

DRUCK VON B. G. TEUBNER IN LEIPZIG.

1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Kussmaul.**

MEINEM THEUERN VATER

GEWIDMET.

Unter den Arzneimitteln, die in der Kinderpraxis zur Anwendung gelangen, nehmen die Antipyretica eine hervorragende Stelle ein. Der kindliche Organismus reagirt in vielen Fällen, selbst auf geringere Erhebungen der Temperatur, mächtiger und für die Umgebung anscheinend weit gefahrdrohender, als derjenige des Erwachsenen. Während oft genug bei dem ansteigenden Fieber manche Kinder ruhig werden, auf äussere Reize weniger antworten, apathisch erscheinen, zeigen andere eine stärkere Unruhe und erhöhte Erregbarkeit, die sich bei Zunahme des Fiebers steigern kann und es bis zu Krämpfen kommen lässt. Doch nicht in diesen, wenn auch noch so gefährlich erscheinenden Aeusserungen der erhöhten Blutwärme liegt allein das Bedrohliche des fieberhaften Zustandes. Neben der von dem localen Herde ausgehenden Entzündung, die das kindliche Leben in Gefahr setzt, verdient die ernsteste Berücksichtigung die geringere Resistenzfähigkeit des Kindes, „denn der zarte Organismus hat mit seinem schnellen Stoffwechsel weniger Widerstand dem rapiden Verbrauch der Gewebe und Kräfte entgegen zu setzen".[1])

Glücklicher Weise verlaufen eine Anzahl fieberhafter Krankheiten im Kindesalter erfahrungsgemäss so günstig, dass der Arzt auf eine eingreifendere, fieberwidrige Behandlung, entgegengesetzt dem Verfahren bei Erwachsenen, verzichten kann. Vor allem darf hier die croupöse Pneumonie der Kinder genannt werden, die bei dem seltenen Vorkommen erheblicher Complicationen und bei einigermassen kräftigem Allgemeinzustand in der typischen Weise so günstig verläuft, dass der Arzt heute sein Augenmerk hauptsächlich auf die Erhaltung der Kräfte zu richten hat und nur ganz excessiven Steigerungen der Temperatur medicamentös zu begegnen gezwungen sein wird. Ein Gleiches gilt für die acuten Exantheme in den glücklich verlaufenden Epidemien, wiewohl nicht zu verkennen ist, dass bei Epidemien, die mit abnormer Fieberhöhe einhergehen, diese einen geeigneten Angriffspunkt für das ärztliche Handeln bilden wird. So werden denn seit einer Reihe von Jahren sämmtliche Fälle von genuiner Lungenentzündung und

1) Binz, Gerhardt, H. d. Kinderkrankh. I.

der acuten Exantheme auf der Strassburger Kinder-Klinik exspectativ behandelt, und es tritt neben dem Bestreben der Aufreibung der Kräfte vorzubeugen, die Hydrotherapie in Gestalt der Priessnitz'schen Einpackungen und der kalten Abwaschungen in ihr Recht.

An der Spitze der fieberwidrigen Arzneistoffe steht — nicht nur der Zeit nach — das Chinin, das mit gutem Grund besonders noch bei Abdominaltyphus gereicht wird; neben ihm verdient das salicylsaure Natron genannt zu werden; in der neueren Zeit fanden in der Kinderpraxis, abgesehen von Hydrochinon, Resorcin und Kairin, hauptsächlich das Antipyrin und die Thallinpräparate Anwendung in grösserem Masse. Ueber die Verwendung des Antipyrins bei den verschiedensten fieberhaften Krankheiten des Kindesalters haben, soweit die Literatur mir zugänglich war, besonders Sartorius in seiner Dissertation,[1]) ferner Penzoldt und Sartorius[2]) und Demme[3]) berichtet; über das Thallin als Antifebrile im Kindesalter haben Steffen,[4]) Biedert und Kohts[5]) ihre Erfahrungen mitgetheilt.

Seit dem August 1886 kennt die medicinische Welt ein neues mächtiges Fiebermittel, das Acetanilid, das Cahn und Hepp[6]) unter dem Namen Antifebrin vorschlugen, und über dessen Eigenschaften sie Genaueres in der Berl. klin. Wochenschrift 1887 No. 1 u. 2 angaben. Seit jener ersten Veröffentlichung ist schon eine grosse Anzahl Arbeiten über die Wirksamkeit des Antifebrin erschienen, doch beziehen sich die Angaben der meisten Autoren auf fieberhafte Zustände bei Erwachsenen, während das Kindesalter nur in Widowitz' Mittheilungen in der Wiener medicin. Wochenschrift 1887 No. 17 u. 18 und, ganz kurz, bei Mouisset, Lyon médical 1886 No. 48 Berücksichtigung gefunden hat.

Es lag nahe das Antifebrin speciell bei der Behandlung fieberhafter Krankheiten des Kindesalters heranzuziehen, da es für diesen Zweck Vorzüge vor den übrigen Antipyreticis besitzt; und durch die Güte des Herrn Prof. Kohts ist es mir ermöglicht über einige, das Antifebrin wie auch das Benzanilid, einen dem Acetanilid verwandten Körper, betreffende Erfahrungen zu berichten.

Bei der geringen Anzahl der im Winter 1886/87 auf der hiesigen Kinder-Klinik zur Beobachtung gekommenen fieberhaften Krankheiten, besonders bei dem völligen Mangel der

1) Erlangen 1885.
2) Berliner klin. Wochenschrift 1884. Nr. 30.
3) Fortschritte der Medicin 1884. Nr. 20 u. 21.
4) Jahrbuch für Kinderheilkunde XXV, 1. u. 2.
5) Therapeut. Monatshefte 1887. Heft 1.
6) Centralblatt für klin. Medicin 1886. Nr. 33.

acuten Exantheme, mit Ausnahme der Varicellen, war es nicht möglich eine Statistik auf Grund eines grösseren Zahlenmaterials aufzustellen: musste doch, um auch mit anderen Mitteln Versuche machen zu können, die Zahl der Fiebernden getheilt werden.

Die Zahl der fieberhaften Fälle, bei denen das Antifebrin Verwendung fand, setzt sich aus folgenden zusammen:

Gangraena pulmon.	1	Fall
Diphtheria faucium	3	Fälle
Typhus abdominalis	4	„
Pneumon. croupos.	2	„
Phthisis pulmon.	2	„
Bronchopneumonia	1	Fall
Pneumonia chronica	1	„
Rheumatism. acut. artic.	1	„
	15	Fälle.

Ueber weitere 16 Fälle, die mit Benzanilid behandelt wurden, wird weiter unten berichtet werden.

Wenn Cahn und Hepp schon in ihrer ersten Publication[1]) über das Antifebrin — bei ihren Versuchen an Erwachsenen — betonen: „Die Grösse der nöthigen Dose lässt sich von vornherein nicht bemessen; sie hängt, wie bei den anderen Fiebermitteln, von Art, Schwere und Stadium der Krankheit und von individuellen Einflüssen ab;“ um wie viel mehr gilt dieser Satz für den kindlichen Organismus, der für differente Stoffe eine oft gefährliche Reactionsfähigkeit zeigt. Es lag daher auf der Hand, dass man bei Kindern im jüngeren Lebensalter so vorsichtig als möglich vorgehen musste, um neben der gewünschten Wirkung der Temperaturerniedrigung jede gefahrdrohende Complication seitens des Nerven- oder Circulationssystems auszuschliessen.

Die genannten Autoren gaben als Anfangsdose („Tastversuch“) in ihrer ersten Arbeit 0,25 g an und blieben trotz der Ansicht Krieger's[2]), der Einzeldosen bis 1,2 g mehrfach des Tages verabreichte, auf der gleichen Menge in ihren späteren Berichten bestehen. Andererseits ist es ja bekannt, dass Kinder schon in ganz jugendlichem Alter sehr differente Arzneimittel in grösseren Mengen vertragen, und es sei hier nur auf das Chinin verwiesen, das nach früheren Erfahrungen, in erstaunlich grossen Gaben bei Kindern gereicht, ausser den gewohnten nervösen Symptomen keine weiteren bedrohlichen

1) Centralblatt für klin. Medicin 1886. Nr. 33.
2) Centralblatt für klin. Medicin 1886. Nr. 44.

Erscheinungen zu Tage treten liess. So konnte Mayer[1]) bei einem 7jährigen Knaben, der an Typhus litt, 1,2 g Chinin in refracta dosi zu 0,4 3mal täglich verabreichen, und Hagenbach[2]) wagte sogar eine einmalige Dose von 1 g Chinin bei einem 1½jährigen an Pneumon. croupos. erkrankten Kinde. Nun finden wir in der z. Th. oben angeführten Literatur, die die Verwendbarkeit des Antipyrins bei Erkrankungen des kindlichen Alters behandelt, genügende Angaben über die Grösse der in den verschiedensten fieberhaften Affectionen verabreichten Dosen dieses Febrifugum niedergelegt, und es hätte sich daher mit Berücksichtigung der von Cahn und Hepp aufgestellten und von Anderen bestätigten Regel, dass das Antifebrin vier mal stärker als das Antipyrin wirke, die Einzelgabe des neuen Mittels berechnen lassen. Doch hat sich analog dem schon oben vom Chinin Angegebenen herausgestellt, dass manche Patienten, die sich der Pubertät nähern, ebenso grosse Dosen, ja zuweilen — wenigstens was die erste Gabe betrifft — noch grössere Einzelmengen des Mittels vertragen, als Erwachsene. Die betreffenden Temperaturen sind weiter unten angeführt.

Das Präparat selbst kam, wie es bei exacten Versuchen auch in der Kinderpraxis nothwendig ist, in Pulverform zur Verwendung; in Wasser allein aufgeschwemmt, wird es allerdings schwieriger vollständig eingegeben werden können, da Theile immer am Löffel oder Gläschen hängen bleiben; doch genügen zur Lösung einige Tropfen Xeres- oder Malagawein. Bei der Verabfolgung einer alcoholischen Mixtur ist die Dosirung der Einzelgabe zu ungenau, und es scheidet sich auch bei längerem Stehen des Medicaments das Antifebrin in Substanz am Boden des Glases aus, wodurch eine gleichmässig vertheilte Verabreichung bei genauen Versuchen vereitelt wird.

Zum exacten Studium der temperaturherabsetzenden Wirkung des Antifebrins führte Widowitz[3]) bei mehreren fiebernden Kranken durch mehrere Tage ein Thermometer in's Rectum ein und wartete, bis die Quecksilbersäule ihren höchsten Stand erreicht hatte, worauf den Kindern eine entsprechende Dosis verabreicht wurde. „Bereits nach zehn, längstens nach zwanzig Minuten begann die Quecksilbersäule zu sinken, und fiel in der gleichen Zeit um beiläufig gleichviele Theilstriche des 100theiligen Thermometers, bis sie ihren tiefsten Stand erreicht hatte ....“

„Nachdem das Quecksilber eine kurze Zeit auf dem er-

1) Jahrbuch für Kinderheilkunde VI. 1873.
2) Jahrbuch für Kinderheilkunde V. 1872.
3) Wiener medic. Wochenschrift 1887. Nr. 17.

reichten tiefsten Punkt verblieben war, begann es gewöhnlich rascher, als es gefallen war, wieder zu steigen: Die Schnelligkeit des Abfalls der Temperatur hängt viel mehr von der Individualität des Kranken und der Krankheit ab, als von der Grösse der Dosis.

Ein 3jähriger gut genährter Knabe mit Pneumonia lobularis im Spitale bot an einem Tage folgenden Temperaturgang dar:

1. Fallen der Temperatur						2. Aufsteigen der Temperatur					
4	Uhr	30	Min.	38,5	Temp. 0,10 A.	11	Uhr	—	Min.	36,6	
4	„	48	„	38,4	„	11	„	10	„	37,05	
4	„	56	„	38,3	„	11	„	20	„	37,2	
5	„	7	„	38,2	„	11	„	30	„	37,3	
5	„	15	„	38,1	„	11	„	40	„	37,45	
5	„	30	„	37,9	„	11	„	50	„	37,5	
6	„	—	„	37,7	„	12	„	—	„	37,65	
6	„	30	„	37,3	„	12	„	10	„	37,95	
7	„	—	„	37,2	„	12	„	20	„	38,15	
7	„	30	„	37	„	1	„	—	„	38,6.	
8	„	—	„	36,8	„						
8	„	30	„	36,75	„						
9	„	—	„	36,45	„						
9	„	30	„	36,2	„						
10	„	—	„	36	„						

In diesem Falle fiel also die Quecksilbersäule Anfangs ungefähr in 8 Minuten um 0,1; gegen Ende des Abfalls in einer halben Stunde um 0,2. Der tiefste Stand wurde in 5½ Stunden erreicht, während der Aufstieg bis zur ursprünglichen Höhe bereits in 3 Stunden vollendet war; länger dauerte der Anstieg bei grösserer Dosis."

Auch Cahn und Hepp[1]) fanden, dass der tiefste Stand der Temperatur nach 3 bis 5 Stunden nach Verabfolgung einer Dosis erreicht wird. Doch ist hierbei selbsverständlich die Art der Krankheit, die Höhe des Fiebers und die Beschaffenheit des Patienten zu berücksichtigen.

So fanden wir bei einem 4jährigen Patienten, der an einem mittelschweren, sich aber 4 Wochen lang hinziehenden Typhus litt, folgende Temperaturen. (S. Tabellen auf Seite 10.)

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass die Temperatur ihren niedrigsten Stand nach 2 bis 3 Stunden erreicht hatte, 3 bis 4 Stunden innerhalb der Breite eines Grades bis zweier Grade, 1,1 bis 1,9° schwankte, um dann rasch steil anzusteigen. Doch dehnt sich die Remission auch auf längere Zeit, bis 5—6 Stunden, aus; das Ansteigen beginnt zuerst etwas langsamer, dann erhebt sich aber die Temperatur bis zu ihrem

1) Berliner klin. Wochenschrift l. c.

ursprünglichen Stande, ja übersteigt diesen nicht selten, eine Thatsache, die bei allen Fiebermitteln zu constatiren ist.

Von dem Kairin sagt z. B. in dieser Beziehung Snyers[1]),

18. Tag.					19. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
3	—	—	—	—	39,0	—	—	0,10
4	—	—	—	—	37,4	—	—	—
5	—	—	—	—	36,3	—	—	—
6	—	—	—	—	36,4	—	—	—
7	—	—	—	—	36,4	—	—	—
8	38,0	—	—	0,10	36,5	—	—	—
9	37,0	—	—	—	38,2	—	—	0,10
10	35,8	128	36	—	38,1	132	32	0,075
11	35,9	—	—	—	37,3	—	—	—
12	36,1	—	—	—	37,2	—	—	—
1	36,9	—	—	—	36,6	—	—	—
2	38,1	—	—	0,10	37,1	—	—	—
3	37,4	—	—	—	38,5	—	—	0,10
4	36,5	—	—	—	38,4	—	—	—
5	37,8	136	22	0,075	38,1	—	—	0,10
6	37,2	—	—	—	38,3	140	36	—
7	37,8	—	—	0,075	38,0	—	—	—
8	39,0	—	—	0,10	37,2	—	—	—
				0,45				0,475

21. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
2	38,9	—	—	0,10
3	37,3	—	—	—
4	36,0	—	—	—
5	35,7	—	—	—
6	35,8	—	—	—
7	35,9	—	—	—
8	36,5	—	—	—
9	37,6	—	—	0,05
10	37,7	120	32	0,05
11	37,5	—	—	—
12	36,4	—	—	—
1	37,8	—	—	0,05
2	38,6	—	—	0,10
3	37,8	—	—	—
4	36,4	128	26	—
5	36,5	—	—	—
6	37,2	—	—	0,075
7	37,8	—	—	0,075
8	36,9	—	—	—
				0,50

der die temperaturherabsetzende Kraft des Antipyrins, Antifebrins, Thallins und Kairins durch vergleichende Curven demonstrirt: „Avec ce médicament la température fébrile se

1) De l'action antipyrétique et antirhumatismale de l'Antifébrine. Liège 1886.

trouve ramenée assez brusquement à la normale. Elle s'y maintient fort peu de temps, puis elle remonte, toujours brusquement, au voisinage de la température initiale." Die Curve des Antifebrins, dem er zwar die Eigenschaft eines „antipyrétique énergique" zugesteht, von dem sich aber nicht behaupten lässt, dass die bis jetzt damit gewonnenen Resultate seine Ueberlegenheit über das Antipyrin zeigen[1]), beschreibt er folgendermassen: „Le tracé de l'antifebrine montre, comme celui de la thalline un plateau inférieur; seulement ce plateau présente une étendue beaucoup plus considérable."

Zur Veranschaulichung einer längere Zeit, 5 Stunden, andauernden Remission der Temperatur möge folgende Tabelle dienen. Es handelt sich in diesem Falle um einen 13 Monate alten Patienten, der vor der Aufnahme (17. Januar) 3—4 Tage lang gehustet und grünen Stuhlgang gehabt haben sollte. Es liess sich eine croupöse Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens constatiren. Am 20. Januar (7.—8. Krankheitstag) liessen sich, nachdem die vorhergehenden Tage nur nasse Einpackungen vorgenommen worden waren, folgende Temperaturen nehmen:

	20. I.				21. I.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	39,0	136	48	—	39,3	—	—	0,03
9	—	—	—	—	39,0	148	64	0,03
10	39,9	—	—	0,075	37,7	—	—	—
11	39,4	—	—	—	36,9	—	—	—
12	38,1	—	—	—	36,8	—	—	0,04
1	37,2	—	—	—	37,0	—	—	—
2	37,0	—	—	—	37,0	—	—	—
3	36,5	—	—	—	38,1	—	—	0,04
4	38,1	132	56	0,030	39,1	—	—	0,04
5	38,4	—	—	—	38,5	132	44	—
6	37,5	—	—	—	38,5	—	—	0,05
7	38,0	—	—	—	39,2	—	—	0,05
8	39,0	—	—	—	38,9	—	—	—
				0,105				0,280

	22. I.								
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	39,4	—	—	0,075	3	35,8	—	—	—
9	38,2	136	38	—	4	36,6	—	—	—
10	37,2	—	—	—	5	36,7	136	32	0,05
11	36,7	—	—	0,05	6	37,8	—	—	—
12	36,2	—	—	—	7	37,7	—	—	—
1	36,1	—	—	—	8	39,0	—	—	—
2	36,0	—	—	—					0,175

1) „Les résultats obtenus jusqu' aujourd'hui, tendent à faire admettre, que les propriétés du nouveau médicament ne sont pas supérieures à celles de l'Antipyrine."

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass eine Dose von $7\frac{1}{2}$ ctg die Temperatur am 20. I. binnen 5 Stunden unter die Norm (36,5°) herabsetzte, ein sich daran anschliessendes Steigen jedoch, das mit der abendlichen Exacerbation in Verbindung steht, nicht mehr verhindern konnte. Obwohl nun die Einzeldosis am Nachmittag grösser war, die Tagesgabe des folgenden Tages mehr als das Doppelte derjenigen des vorhergehenden Tages betrug, liess sich die Temperatur nicht auf die normale herunterdrücken. Vielleicht gab hierzu die Perturbatio critica Veranlassung. Das Fieber des folgenden Tages ist mit durch die Entwickelung einer Rachendiphtherie bedingt, der der Patient auch schliesslich erlag.

Zum Vergleiche sei es gestattet die Temperaturtabellen eines Falles von Typhus abdomin. bei einem $12\frac{1}{4}$jährigen Knaben anzuführen, welche die Einwirkung des A. auf grössere Fieberhöhen darthun sollen.

Der Patient war am 10. I. in das Spital eingetreten, nachdem er seit dem 7. unter Durchfall, Delirien und grosser Hitze erkrankt war. Vom 12. I. an wurde ihm zur Minderung des Fiebers Thallin. sulfuric. verabreicht, und zwar in Zwischenpausen von $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ Stunden [1]). Die Einzeldose betrug 0,10 bis 0,15 g. Am 13. I. (7. Krankheitstag) erhob sich die Temperatur um $5\frac{1}{2}^h$ auf 39,6; am 14. I. war das Maximum des Abends um 8^h, 39,5; den 15. I. ward morgens 3^h 40,8, um 9^h nach Darreichung von 4mal 0,15 g Thallin 40,2, um 6^h 41,1—7^h 40,5—8^h 41,5° gemessen. An diesen 3 Tagen hatte die Tagesgabe des verabfolgten Thallins 0,65 resp. 1,55 resp. 1,80 g betragen. Bei den excessiv hohen Temperaturen sah man sich genöthigt die Einzeldose auf 0,20 g zu steigern, und so blieben denn auch am 16. I. leichte Intoxicationserscheinungen nicht aus. Der Puls war klein, man zählte 140 Schläge in der Minute und neben einem Frost trat 2maliges Erbrechen auf; doch war das Sensorium völlig frei. Der Urin, der schon während der 3 Tage der Thallinisirung dunkelgrün gewesen, erwies sich bei einem specifischen Gewicht von 1010—1012 ohne nachweisbare Spuren von Eiweiss oder Zucker.

Die Temperatur der folgenden Tage, an denen Antifebrin verabreicht wurde, mögen hier auszugsweise wiedergegeben werden. (S. Tabellen auf Seite 13 u. 14.)

Bei der Beurtheilung dieser Tabellen fällt vor Allem in die Augen, welch gewaltigen, wärmeherabsetzenden Einfluss das Antif. in den frühesten Morgenstunden entfaltet; so sinkt die Temperatur von 40,0° am 21. I. binnen 2 Stunden nach

1) cfr. Kohts, Therapeut. Monatshefte I, 1.

Verabfolgung von 35 ctg Antif. um 3,2° auf 36,8° und bleibt ungefähr auf dieser Stufe bis 8h, wo die Temperatur von 38,7° eine erneute Gabe nothwendig macht. Ueberhaupt zeigen die Messungen, die am Vormittag vorgenommen wurden, ein stetiges Fallen des Fiebers, so dass manche Vormittage, in deren ersten Stunden eine grössere Dosis verabfolgt ward, völlig fieberfrei sich darstellen. Ein gleich erfreuliches Resultat an den Nachmittagen zu bewirken, war in dem vorliegenden Falle unmöglich, und trotz der grossen Dosen, die an die bei Erwachsenen gebräuchliche Medication

16. I. 10. Krankheitstag.					17. I. 11. Krankheitstag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
2	—	—	—	—	39,7	—	—	0,20
3	—	—	—	—	39,5	—	—	0,20
4	—	—	—	—	38,1	—	—	—
5	—	—	—	—	37,2	—	—	—
6	—	—	—	—	37,3	—	—	0,10
7	—	—	—	—	36,7	—	—	—
8	40,0	—	—	—	37,3	—	—	0,10
9	40,0	—	—	—	38,1	100	20	0,15
10	40,3	120	24	—	37,4	—	—	—
11	—	—	—	nasser Wickel	37,4	—	—	—
12	40,3 [1])	124	24	0,20	37,3	—	—	—
1	38,5	—	—	—	38,2	—	—	0,25
2	38,6	—	—	0,10	38,6	—	—	0,20
3	38,4	—	—	—	38,1	—	—	—
4	38,3	104	24	0,10	38,1	92	24	—
5	39,3	—	—	0,20	38,2	—	—	0,15
6	39,5	—	—	0,20	39,0	—	—	0,20
7	38,2	—	—	—	38,6	—	—	—
8	37,2	—	—	—	38,5	—	—	—
9	—	—	—	—	38,8	—	—	0,20
				0,80				1,75

18. I. 12. Krankheitstag.					19. I. 13. Krankheitst.				20. I. 14. Krankheitst.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	39,7	—	—	—	40,0	—	—	0,35	39,9	—	—	0,35
9	39,0	112	30	—	38,8	104	20	—	37,4	82	20	—
10	39,8	—	—	0,25	37,2	90	24	—	37,0	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	36,5	74	20	—
12	38,6	—	—	0,20	37,0	—	—	—	37,3	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—	—	—	39,8	—	—	0,20
2	37,6	—	—	—	39,5	—	—	0,35	40,3	—	—	0,20
3	38,3	—	—	0,20	39,6	—	—	0,20	39,5	—	—	—
4	38,4	—	—	0,20	38,2	—	—	—	37,2	108	20	—
5	—	—	—	—	38,2	96	22	—	37,8	—	—	0,20
6	38,7	88	20	—	37,6	—	—	—	38,3	—	—	—
7	—	—	—	—	37,9	—	—	0,20	38,3	—	—	0,25
8	39,0	—	—	0,20	38,8	—	—	0,25	38,4	—	—	—
				1,05				1,35				1,20

1) Genauer 11¾ h, ¾ h nach dem nassen Wickel gemessen.

	21. I. 15. Tag.				22. I. 16. Tag.				23. I. 17. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
2	40,0	—	—	0,35	—	—	—	—	—	—	—	—
4	36,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	36,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	36,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	38,7	—	—	0,30	39,1	—	—	0,35	38,9	—	—	0,35
9	38,7	—	—	—	38,5	80	28	—	38,0	—	—	—
10	37,8	100	22	—	37,3	—	—	—	37,4	—	—	—
11	37,8	—	—	0,15	36,7	—	—	0,15	36,6	—	—	0,15
12	38,4	—	—	0,20	36,0	76	20	—	36,8	76	18	—
1	38,0	—	—	—	35,9	—	—	—	36,6	—	—	—
2	38,8	—	—	0,35	37,0	—	—	0,10	37,7	—	—	0,10
3	38,6	—	—	—	38,7	—	—	0,25	38,5	—	—	0,35
4	38,0	—	—	—	38,9	—	—	0,35	38,9	—	—	—
5	38,1	96	18	0,25	38,3	104	24	—	38,4	100	20	—
6	38,0	—	—	0,15	38,0	—	—	—	38,0	—	—	0,10
7	38,4	—	—	—	37,5	—	—	0,15	37,9	—	—	—
8	37,9	—	—	—	37,4	—	—	—	38,0	—	—	0,15
				1,65				1,35				1,20

heranreichten, konnten nur an einzelnen Tagen in den späten Abendstunden derartige Remissionen erzielt werden, dass man für eine Reihe von Stunden in der Nacht einen ruhigeren Schlaf erhoffen durfte, eine Erwartung, die sich auch verwirklichte.

Man hätte voraussetzen dürfen, dass sich durch die abnorm hohen Gesammtdosen von 1,75 g am 21. I. oder 1,35 g am 19. I. die Morgentemperatur des folgenden Tages beeinflussen liesse, wie das Cahn und Hepp[1]) schon bei Tagesdosen von 1,6 g resp. 1,2 g beobachteten: „Die beiden letzten Tage lehren, dass bei einer Darreichung des Mittels bis zum Abend der temperaturherabsetzende Effect sich bis zum nächsten Vormittage bemerklich macht.“ Doch trafen diese Voraussetzungen in unserem Falle nicht zu. Die Temperaturen der zwei nächsten Tage sind folgende:

	24. I. 18. Tag.				25. I. 19. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	38,5	—	—	0,25	39,5	—	—	0,35
9	38,0	92	20	—	38,6	—	—	—
10	37,2	—	—	—	37,6	96	20	—
11	36,5	—	—	—	36,2	—	—	—
12	36,9	—	—	—	36,5	—	—	0,10
1	37,3	—	—	0,10	36,4	—	—	—
2	37,9	—	—	0,20	36,6	—	—	0,10
3	38,5	—	—	0,25	37,3	—	—	—
4	38,2	—	—	—	38,5	—	—	0,25
5	37,2	—	—	—	38,3	88	20	—
6	37,5	84	22	0,15	38,0	—	—	0,20
7	37,4	—	—	—	37,2	—	—	—
8	38,1	—	—	0,25	37,8	—	—	0,20
				1,20				1,20

1) Berliner klin. Wochenschr. l. c.

Auch diese beiden Tabellen zeigen den starken Einfluss des Mittels am Vormittage, lassen zugleich aber auch eine grosse Einwirkung des Nachmittags erkennen, da die Temperatur an beiden Tagen nicht über 38,5° stieg. Doch darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass sich der Patient am Ende der 3. Krankheitswoche befand und in den folgenden Tagen das remittirende Fieber schnell völlig zu verschwinden begann.

Hatten wir es in dem eben beschriebenen Falle mit einer gewissen Hyperpyrexie bei einem, sich der Pubertät nähernden, kräftigen Knaben zu thun, so möge, hierzu in einem gewissen Gegensatz, die Zusammenstellung einiger Temperaturtabellen folgen, die bei einem 2jährigen, schlecht entwickelten, rachitischen Mädchen gewonnen wurden, das Varicellen und Keuchhusten überstanden und im Verlaufe dieser Krankheit eine linksseitige katarrhalische Pneumonie acquirirt hatte; das Körpergewicht betrug am ersten Tag der Verabreichung des Ant.: 7,050 kg.

	12. I.				13. I.				14. I.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	39,9	152	40	—	38,8	—	—	—	39,0	144	36	0,10
9	—	—	—	—	38,4	120	40	0,10	38,1	—	—	—
10	—	—	—	—	37,0	—	—	—	36,6	—	—	—
11	—	—	—	—	36,7	—	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	36,6	—	—	—	36,2	—	—	—
1	—	—	—	—	36,3	—	—	—	36,1	—	—	—
2	—	—	—	—	35,8	—	—	—	36,6	—	—	—
3	—	—	—	—	36,3	—	—	—	36,8	—	—	—
4	40,4	140	44	0,10	36,3	—	—	—	37,3	—	—	—
5	37,8	—	—	—	36,9	128	36	—	38,9	140	44	0,10
6	37,3	116	36	—	39,3	—	—	0,075	38,6	—	—	—
7	36,9	—	—	—	38,1	—	—	—	37,0	—	—	—
8	36,8	—	—	—	38,8	—	—	0,075	37,0	—	—	—
				0,10				0,25				0,20

	16. I.				18. I.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	38,3	140	60	—	40,4	144	64	0,075
10	38,7	—	—	—	36,8	—	—	—
12	38,7	—	—	—	36,6	—	—	—
2	38,0	—	—	—	37,0	—	—	—
4	38,5	144	56	—	38,9	152	60	—
6	—	—	—	—	—	—	—	0,075
8	—	—	—	—	37,3	—	—	—
				0				0,150

19. I.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	40,2	152	56	0,10	4	37,0	136	48	—
10	37,5	—	—	—	6	—	—	—	—
12	36,5	—	—	—	8	—	—	—	—
2	36,0	—	—	—					0,10

20. I.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	37,8	—	—	—
10	38,8	142	60	0,075
12	37,3	—	—	—
2	37,0	—	—	—
4	37,0	140	60	0,030
6	36,5	—	—	—
8	37,9	—	—	—
				0,105

Die Betrachtung dieser Tabellen zeigt deutlich, wie selbst hohe Fiebergrade durch verhältnissmässig kleine Dosen des Antifebrile auf eine grosse Reihe von Stunden, ja selbst fast für den ganzen Tag, auf die normale Temperatur und unter dieselbe herabgedrückt wurden; auch hier zeigt sich, wie oben, ein immerhin gemässigtes Sinken nach der Einnahme des Medicamentes, ein Verweilen der Temperatur in der Nähe des niedrigsten Standes, bis zu 6 Stunden, wie am 13. I., eine langsame und dann rasch ansteigende Erhebung zum Theil über den ursprünglichen Stand.

Greifen wir nun die früher angeregte Frage wieder auf: in welcher Dose und in wie langen Zwischenräumen soll das Antif. dem kindlichen Patienten verabreicht werden, um den gewünschten Erfolg der Herabsetzung der Fiebertemperatur zu erreichen?

Zu diesem Zwecke muss man sich vergegenwärtigen, dass das Acetanilid an und für sich kein indifferenter Körper ist, dass grosse Mengen, bei seiner leichten Resorbirfähigkeit schnell in die Blutbahn aufgenommen, eine Veränderung des Blutfarbstoffes hervorrufen, über deren Tragweite vorerst noch nichts Näheres feststeht, die bekanntermassen aber auch bei einer ausgedehnten Thallinisation beobachtet wird. Trotzdem also, wie weiter unten ausgeführt werden wird, gerade das A. den Vorzug vor anderen fieberwidrigen Mitteln besitzt, dass bei seiner Anwendung Störungen seitens des Digestionstractus u. s. w. fehlen, muss doch die Individualität des Kranken bei der Dosirung im Allgemeinen und besonders bei der Normirung der ersten Gabe bestimmend auf den Arzt einwirken.

Wenn daher Cahn und Hepp mit einer Gabe von 0,25 g die Behandlung einer grossen Anzahl fieberhafter Krankheiten einleiteten, und diese Dose nur ein Mal auf 1 g steigerten, während die Anfangsgabe meist zwischen diesen beiden Zahlen schwankte, so begannen wir gemäss der Erfahrung, dass das Antifebr. in der vierfach kleineren Dose als das Antipyrin seine Wirkung entfaltet, mit recht kleinen Mengen unsere Versuche.

Penzoldt und Sartorius[1]) fassen ihr Urtheil über die Grösse der Antipyringabe im kindlichen Lebensalter dahin zusammen: „Die zweckmässigste Dosis für den Anfang ist: Dreimal nach einander in stündlichen Zwischenräumen soviel Decigramme, als das Kind Lebensjahre zählt. Reicht diese Dosis (wie bei kleinen Kindern öfter) nicht aus zur Erzielung eines deutlichen Effectes, so steigert man Decigramm um Decigramm."

Unsere Versuche haben nun ergeben, dass man im Ganzen und Grossen sich an das Rechenexempel nur bei erwachsenen Kindern halten kann, dass bei kleineren Kindern jedoch der vierte Theil der nach dem Lebensalter in Decigrammen berechneten Antipyringabe bei der Verabreichung von Antifebrin nicht ausreicht. Bemerkt man nach Anwendung der ersten Gabe keine hinreichende Wirkung, so steigere man den folgenden Tag die Anfangsdose um 5 ctg bei älteren Kindern, bei jüngeren erhöhe man sie höchstens um 2—3 ctg.

Wie soll nun die Entfieberung einen grossen Theil des Tages hindurch erhalten werden?

Auf zwei Arten hat man dies versucht. Während Fränkel[2]) eine Vertheilung kleinerer Dosen über den ganzen Tag hin empfahl, zeigten Cahn und Hepp, dass es „von grösserem Nutzen sei, durch einmalige grosse Dosen eine gründliche Entfieberung hervorzubringen und dieselbe durch zweckmässig vertheilte kleinere für längere Zeit zu unterhalten".

Zum Beweise mögen hier einige Tabellen der genannten Autoren folgen:

Typhus abdominalis.

5. Tag.				6. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Ant.	Uhr	Temp.	Puls	Ant.
5	—	—	—	5	40,6	—	0,12
7	40,1	112	—	7	38,2	90	0,12
10	39,5	—	—	10	39,4	—	0,25
12	40,0	—	0,50	12	39,6	—	0,25
2	37,0	—	—	3	39,4	—	0,25
4	36,8	92	—	4	39,6	—	0,25
6	41,6	140	0,50	6	38,5	96	—
8	37,8	—	—	8	40,9	—	0,25
10	36,4	—	—	10	40,6	—	0,25
			1,0				1,75

„Wiederholte kleine Dosen sind bei beträchtlichem Fieber so gut wie unwirksam; einzelne grössere bringen die Temperatur bis auf die Norm herab."

1) Berliner klin. Wochenschrift 1884. Nr. 30.
2) Deutsche med. Wochenschrift Nr. 44.

Typhus abdominalis.

	11. Tag.			12. Tag.			13. Tag.		
Uhr	Temp.	Puls	Antif.	Temp.	Puls	Antif.	Temp.	Puls	Antif.
7	39,0	—	—	40,1	—	—	40,4	120	—
10	39,3	—	0,25	40,4	—	0,25	40,1	—	0,5
11	39,3	—	0,25	39,0	—	0,25	—	—	0,25
12	38,5	—	0,1	38,0	—	—	39,1	—	—
1	39,0	—	—	37,2	—	0,10	38,0	—	0,10
2	—	—	0,1	37,5	—	—	—	—	—
3	39,6	—	0,1	37,8	—	0,10	38,5	—	0,10
4	39,6	—	0,1	38,0	—	0,10	38,4	108	0,10
5	39,3	—	—	—	—	—	—	—	—
6	39,4	—	—	38,4	—	—	39,0	—	—
9	40,3	—	—	—	—	—	39,0	—	—
10	—	—	—	39,4	—	—	—	—	—
			0,90			0,80			1,05

„Der erste Tag dieser Tabelle zeigt deutlich, wie bei dem sehr hohen Fieber einzelne kleine Dosen eine kaum nennenswerthe Temperaturerniedrigung, und nur für kurze Zeit herbeiführten, während an den nächsten Tagen durch eine energischere Medication das sehr hohe Fieber beseitigt und durch nachfolgende kleinere Gaben niedergehalten werden konnte.“[1])

Die Reihe unserer oben angeführten Tabellen beweist, dass wir uns diesem Vorgehen, mit Erfolg, anschlossen, dass wir, um das nicht sehr zahlreiche Krankenmaterial mit von vornherein aussichtslos erscheinenden Versuchen nicht zu quälen, die Fränkel'sche Methode unberücksichtigt liessen.

Dass diese Art der Medication wohl die richtige sein muss, auch für den kindlichen Patienten, lehrt eine Anzahl von Temperaturtabellen, die Widowitz[2]) mittheilt. Der Verfasser bespricht die Widerstandsfähigkeit des Fiebers dem Antifebrin gegenüber, namentlich bei Infectionskrankheiten im Stadium floritionis; unter ihnen in erster Reihe Scharlach.

Er führt dies folgendermassen aus: „Ein mit Nasendiphtherie complicirter Scharlach bei einem 7jährigen Mädchen diene zum Belege für das Gesagte:

17. November.

9	Uhr	Vorm.	40,5		3	Uhr	Nchm.	39,4	0,15 A.
10	„	„	40,7	0,15 A.	4	„	„	39	—
11	„	„	40,0	0,15 A.	5	„	Abends	39,5	0,15 A.
12	„	Mittag	39,6	0,15 A.	7	„	„	39,5	0,15 A.
1	„	Nchm.	39,2	0,15 A.	10	„	Nachts	39,5	0,15 A.
2	„	„	39,2	0,15 A.					

1) Cahn und Hepp l. c.
2) Widowitz l. c.

18. November.				19. November.			
1 Uhr	Nachts	39,7	0,15 A.	3 Uhr	Früh	39,6	0,15 A.
3 „	Früh	40	0,15 A.	5 „	„	39	
6 „	„	39,5	0,15 A.	8 „	Früh	40	0,15 A.
8 „	„	39,6	0,15 A.	10 „	Vorm.	39,6	0,15 A.“
10 „	Vorm.	39,8					
12 „	Mittag	40					
2 „	Nachm.	40,3					
4 „	„	40,3	0,15 A.				
6 „	Abends	39,5	0,15 A.				
8 „	„	39,5	0,15 A.				
10 „	Nachts	38,7					
12 „	„	39,5	0,15 A.				

In einem Falle von Rachendiphtherie unserer Beobachtung, bei einem äusserst kräftigen 9½ Jahre alten Knaben, wurden unter Anwendung des A. folgende Temperaturen erzielt:

25. Februar.					26. Februar.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	Antif.
8	39,2	128	26	—	8	38,6	—	—	—
8½	—	—	—	0,25	8½	—	116	20	0,30
10	37,9	—	—	—	10	36,5	—	—	—
11	—	96	27	0,15	11	—	—	—	0,15
1	37,9	—	—	—	1	36,3	—	—	—
2	—	—	—	0,15	2	—	—	—	0,20
4	39,1	—	—	—	3	36,6	—	—	—
5	—	120	28	0,40	4	36,0	92	20	—
6	38,7	—	—	—	6	—	—	—	0,20
7	—	—	—	—	8	36,7	—	—	—
8	37,2	—	—	—					
				0,95					0,85

Diese Tabelle lässt sich kurz dahin resümiren: Eine grössere Dose, des Morgens gegeben, setzt die Temperatur derart herab, dass kleinere, über den Tag vertheilte Gaben genügen das Fieber auf eine kurze Zeit des Nachmittags zu beschränken oder völlig hintanzuhalten. Ein stärkeres Ansteigen des Nachmittags erfordert eine erheblichere Dose; doch wurde in dem vorliegenden Falle 0,40 g des Versuchs halber gegeben, um zu ermitteln, wie sich kräftige, jugendliche Individuen solchen Mengen des Mittels gegenüber verhalten.

In dem Widowitz'schen Falle hätte ein gleiches Verfahren vielleicht zu dem nämlichen günstigen Resultate geführt: seine 7jährige Patientin nahm pro die 1,35 g resp. 1,20 g A. ein, ohne dass ein genügender Erfolg in der Herabsetzung der Temperatur sichtbar geworden wäre. Es muss allerdings zugegeben werden, dass gerade beim Scharlach excessive Steigerungen der Temperaturen vorkommen, wie z. B. in den von Bohn sogenannten: „unter schweren Gehirnzufällen

rasch tödtlichen Fällen", die auch einem so energisch wirkenden Fiebermittel, wie dem A., Widerstand zu leisten vermögen.

Auch ein anderer seiner Scharlachfälle, bei einem dreijährigen Knaben, liess, selbst bei mehrfachen Gaben — die genaueren Temperaturen sind nicht angeführt — einen genügenden Erfolg vermissen.

„Nicht so hartnäckig", fährt W. fort, „zeigte sich das Fieber bei Masern, obwohl auch hier einige Fälle vorkamen, bei denen die Temperatur um wenige Decigrade gesunken war."

„Folgende Ziffern mögen das Gesagte erläutern. (Dieselben beziehen sich nur auf die Masern im Stadium floritionis.)

2jähriges Mädchen	T. 38.	0,10 A.	1	Stunde darauf	37,2.
Dasselbe Kind	T. 38,8	0,10 A.	1	„ „	38.
9jähriges Mädchen	T. 39,3	0,10 A.	2	Stunden später	38,2.
5jähriges Mädchen	T. 40,1	0,10 A.	1	Stunde darauf	38.
2jähriges Mädchen	T. 39,5	0,10 A.	2	Stunden „	38.
2jähriges Mädchen	T. 39	0,10 A.	2	„ „	38,8."

Es lässt sich der Gedanke nicht abweisen, dass W. in einzelnen Fällen z. B. bei der 9jährigen an Masern und der 7jährigen an Scharlach und Nasendiphtherie erkrankten Patientin zu geringe Mengen des Medicaments angewandt hat, selbst wenn man ihm das Zugeständniss des grossen Widerstandes des Fiebers bei den acuten Hautexanthemen dem A. gegenüber macht. Weitere, genauere Mittheilungen werden über diesen Punkt Klarheit schaffen; die Angabe Faust's[1]): „Scharlach- und Masernfieber konnte durch 0,05—0,5 g um 1^0—3^0, und noch tiefer, bei Kindern und Erwachsenen herabgedrückt werden" ist in ihrer allgemeinen Fassung für unseren Zweck nicht genug erschöpfend.

Wird man auf der einen Seite sich keinen hinreichenden Erfolg von zu kleinen Dosen versprechen können, und will man dem kleinen Patienten nicht die in seinem fieberhaften Zustande so nothwendige Ruhe durch allzuhäufiges Eingeben rauben, so darf man auf der anderen Seite auch nicht zu hoch in der Normirung der einzelnen Gabe greifen. Nach unseren Erfahrungen hat man nicht nöthig selbst bei excessiven Fieberhöhen über 0,40 g bei kindlichen Individuen zu steigen, und diese Menge sollte man nur bei ihrem Aeusseren nach vor der Pubertät stehenden, kräftigen Kindern heranziehen.

Wenn E. Boeckel[2]) nicht zögert 0,50 g „auf einmal zu geben, selbst bei Kindern von 12—14 Jahren, dann, wenn er,

1) Faust, Ueber Antifebrin. Deutsche medic. Wochenschrift 1887. Nr. 16 und 17.

2) Gazette médicale de Strasbourg 1887. Nr. 3.

nach Verlauf einiger Tage mit kleineren Dosen, sieht, dass das Fieber continuirlich bleibt auf Grund einer Eiterung oder einer Pneumonie", so entgegnet J. Müller[1]), dass er, mit Berücksichtigung eines Falles von Erysipel bei einem 9jährigen Kinde, dem eine irrthümliche Verabreichung von 0,50 g eine starke, wenn auch nur kurz dauernde Cyanose des Gesichts gebracht hätte, die Menge von 25 ctg bei Kindern unter zwölf Jahren nicht überschreite, dass diese in diesem Alter immer genügend sei.

Auch die ausserordentlich hohe Gabe von 0,40 g kann ohne unangenehme Nebenerscheinungen, ohne Collapstemperaturen herbeizuführen, ertragen werden:

12jähriger, kräftig-muskulöser, an rechtsseitigem Lungenbrand leidender Knabe:

26. Februar.					27. Februar.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	A.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	A.
8	38,5	128	26	—	8	38,9	92	20	—
12½	39,5	—	—	0,30	4	39,4	120	24	—
4	40,2	116	28	0,40	7	—	—	—	0,40
6	38,4	—	—	—	8	37,3	—	—	—
				0,70					

1. März.					2. März.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	A.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	A.
8	39,0	112	22	—	8	39,2	100	20	—
—	—	—	—	—	11	—	106	26	0,40
—	—	—	—	—	1	37,4	90	28	0,15
—	—	—	—	—	3	36,9	88	24	—
4	40,2	96	28	—	4	37,0	—	—	0,15
6	—	—	—	0,40	7	—	—	—	0,20
8	37,8	—	—	—	8	37,5	—	—	—
									0,90

Der letzte Tag dieser Tabelle zeigt wieder, dass es möglich ist in der oben angegebenen Weise den Patienten Tagsüber fieberfrei zu erhalten.

Die Grösse der ersten Gabe erhält man, auf Grund der vorliegenden Tabellen, in Centigrammen, wenn man die Lebensjahre des Kindes mit 2—2½ vervielfacht; die letztere Zahl wäre bei Kindern unter 5 Jahren anwendbar. Faust, der mit der Anzahl Centigrammen anfängt, die das Kind an Lebensjahren zählt, dürfte zu niedrig gegriffen haben. Gut genährte, kräftige Kinder werden auf eine gewisse Dosis weniger rasch und intensiv reagiren, als dies bei anämischen, schlecht genährten der Fall ist; und so werden auch diese kleinerer Mengen zur Herabsetzung der Temperatur bedürfen. Widowitz

1) Gazette médicale de Strasbourg 1887. Nr. 3.

verabreichte Kindern bis zu 3—4 Jahren Gaben von 0,10 g; älteren 0,20—0,30 g und nur einige Male gab er des Versuches halber 0,50—0,60 g.

Die grösste Tagesdose, die wir verabreichten, betrug 1,75 g, eine auch für einen Erwachsenen hinreichende Quantität, die 7 g Antipyrin entspricht; doch zählte der Knabe, der diese Menge erhielt, $12^1/_4$ Jahre und die Temperaturmessungen begannen des Morgens 2 Uhr; an anderen Tagen betrug die Tagesdose 0,80—1,35 g; an solche Mengen, die den bei Erwachsenen pro die gegebenen 6 Grammen entsprechen, wie sie Krieger[1]) zu verordnen sich genöthigt sah, ist in der Kinderpraxis nicht zu denken.

Zur Erlangung exacter Resultate musste das Medicament, wie schon erwähnt, in abgetheilten Pulvern gereicht werden. In der Privatpraxis lässt es sich leicht in Lösungen, die Fränkel[2]) bevorzugt, reichen, da sich das A. sehr leicht in Alcohol, Aether und Branntwein löst. Zur Solution kann Vin. Malacense oder Vin. Xerense mit einem Zusatz von Syr. simpl. genommen werden; doch ist es nöthig vor jeder Verabreichung die Lösung aufzuschütteln.

Nehmen wir an, dass bei einem mittelkräftigen 8—10jährigen Kinde die Tagesdose 0,60 betragen möge, die in 65 g Solution gelöst sei, so erhielte der Patient des Morgens 8^h 2 Kinderlöffel, deren Inhalt — 16 g Flüssigkeit — 0,15 g Antifebrin enthält; alle $2^1/_2$ Stunden würde ihm je ein Kinderlöffel mit 0,075 g A. gereicht; nur des Nachmittags um $^1/_2 4^h$ wären ihm, der abendlichen Steigerungen wegen, wieder 2 Löffel voll zu geben. Die Menge von 65 g genügt gerade für einen Tag.

Selbstverständlich bedarf es zur Erlangung irgend sicherer Resultate einiger Messungen, die auch in der Privatpraxis ausgeführt werden können.

Das Schema für einen Tag, an welchem die oben beschriebene Solution gereicht würde, hat folgende Form:

*8^h	—	2	Kinderlöffel	—	16	g	—	enthaltend	0,15 A.
*9^h									
$10^1/_2{}^h$	—	1	„	—	8	„	—	„	0,075 „
*1^h	—	1	„	—	8	„	—	„	0,075 „
$3^1/_2{}^h$	—	2	„	—	16	„	—	„	0,15 „
*6^h	—	1	„	—	8	„	—	„	0,075 „
$8^1/_2{}^h$	—	1	„	—	8	„	—	„	0,075 „
		8			64	g			0,60 A.

* Messungen der Temperatur.

1) Centralblatt für klin. Medicin 1886. Nr. 44.
2) Deutsche medic. Wochenschrift 1886. Nr. 44.

Die bei der Empfehlung eines neuen Mittels in der Kinderpraxis wichtige Frage, ob dasselbe gern genommen wird, kann hier bejahend beantwortet werden. Von allen Autoren wird dies übereinstimmend angegeben. Speciell die Kinder, die wir beobachteten und denen schon Thallin verabreicht worden war, zogen diesem das A. weitaus vor, da das Thallin einen Beigeschmack nach bitteren Mandeln hat; der eigenthümliche Geruch ist schon in der Nähe des Bettes eines Kranken, der grössere Dosen dieses Mittels erhalten hat, sehr auffallend.

Cyanose sahen wir selten auftreten; meist nur in den ersten Morgenstunden und bei relativ grossen Dosen; ob sie auf dem „Anilismus" beruht, oder ob sie, wie Faust meint, die Folge einer nicht nur oberflächlichen Gefässerweiterung ist, sondern auch durch die Dilatation der zweiten Schicht der Arterienästchen der Haut bewirkt wird, die als dunkler Körper hinter trübem Medium, der Haut, eben diese blau erscheinen lässt, mag dahingestellt bleiben. Irgend ein übeles Zeichen konnten wir in ihr nicht erblicken; sie erscheint auffallender bei anämischen, blassen, besonders an chronischen Lungenprocessen leidenden Kindern, und man wird, zumal in der Privatpraxis, gut thun das Mittel dann auszusetzen oder doch die Dose derart zu verringern, dass die Angehörigen durch die graublaue Färbung, besonders der Lippen, die in lebhaftem Contrast zu dem oft gelblichweissen Colorit des Gesichtes steht, nicht erschreckt werden.

Konnte die eben beschriebene Erscheinung den mit ihr nicht vertrauten Beobachter bestürzen, so widersprach der Annahme eines gefährdeten Zustandes das auffallende Wohlbefinden der Kinder, das den Fremden wohl zuweilen über den Ernst der Krankheit täuschen konnte. Widowitz spricht sich über diesen Punkt folgendermassen aus: „Ueberraschend war die Wirkung des Antifebrin auf das Allgemeinbefinden der Kinder: wenn sie vorher unruhig waren, weinten, im Bett sich hin- und herwarfen, wurden sie ungefähr eine Viertelstunde nach Einnahme des Medicaments, also beiläufig zugleich mit dem Beginne des Temperaturabfalles ruhiger und schliefen bald ein. Diese Erscheinung konnten wir bei allen Fällen, ohne Ausnahme, constatiren; selbst bei den schwersten Scharlachfällen, deren Temperatur um nur weniges gesunken war, machte sich der wohlthuende Einfluss des Antifebrin in der eben genannten Beziehung geltend, wenn auch nicht so auffallend, wie bei anderen Krankheiten. Ich konnte mehrmals sehen, wie bei collabirten Kindern, deren stierer Blick, matte, mit Schleim bedeckte Cornea, träger Lidschluss, schmerzverrathende Gesichtszüge, deren leises Wimmern, schwacher Puls, oberflächliches Athmen das nahe Ende verriethen, bald, nach

Einnahme von Antifebrin, sich die Lage vollkommen veränderte: alle eben angeführten Symptome verschwanden und machten einer Euphorie Platz, die noch bei Beginn des neuen Temperaturanstiegs beobachtet wurde. Diese Erscheinungen konnte ich an einem Kinde mit lobulärer Pneumonie durch mehrere Tage hindurch beobachten. In der eben geschilderten Beziehung wird das Antifebrin von keinem anderen Antipyreticum übertroffen."

Diese Beschreibung trifft auch für unsere Fälle zu. Die Kinder erwachen, nach Einnahme des A., wie aus einem Halbschlafe; die Eindrücke ihrer Umgebung, die Fragen des Arztes wirken dann viel stärker auf sie ein. Ein grosser Knabe, der an Abdominaltyphus litt, erwachte des Morgens nur langsam, nachdem er eine Dosis empfangen hatte; war er aber vorher in einem halbwachen Zustande befangen gewesen, ohne seiner Umgebung irgend welche Aufmerksamkeit zu schenken, so richtete er sich nun, nach ungefähr einer halben Stunde, auf und beaufsichtigte seine beiden jüngeren, ebenfalls an Typhus erkrankten Brüder, die ihm in der Genesung vorausgegangen waren. Kleinere Kinder, die während der Zeit der Fieberhöhe apathisch sich zeigten, nicht die geringste Lust zum Spielen an den Tag legten, wurden munterer, nachdem ihnen A. gereicht worden war, spielten oder schliefen ruhig ein.

Die auf diese Besserung des Allgemeinbefindens von Cahn und Hepp zurückgeführte Steigerung der Harnsecretion, die als ein signum boni ominis besonders bei dem Abdominaltyphus betrachtet wird, konnten wir nicht so eclatant nachweisen. Die Genannten bringen sie mit der vermehrten Aufnahme von Getränken und dem grösseren Bedürfniss nach Nahrung, das sich bei erwachendem Bewusstsein zeigt, in Zusammenhang. Französische Autoren, wie Mouisset[1]), beobachteten, im Gegensatz hierzu, eine directe Verminderung des Urins, und Lépine[2]) behauptet: „deux ou trois doses semblables (de 0,50 g) dans les 24 heures amènent le plus souvent une diminution de la quantité d'urine": und er hält ferner eine etwaige Vermehrung eher für ein Zeichen der Krise, als für eine directe Wirkung des Medicaments. Uns fiel keine besondere Steigerung der Secretion auf, doch war sie sicher auch nicht vermindert.

Trotzdem die Temperatur, selbst bei kleinen Gaben, beträchtliche Remissionen zeigte, auch unter die Norm hinabstieg, konnten wir einen eigentlichen Collaps niemals constatiren; ebenso wenig sahen wir einen deutlichen Frost, wie

1) Lyon médical 1886. Nr. 45.
2) Semaine médicale 1886. S. 473.

er zuweilen nach längerer Darreichung von Thallin beobachtet wird; auch die cerebralen Erscheinungen, wie Ohrensausen, Hallucinationen und somnolente Zustände, die die Anwendung des Natrium salicylicum und des Antipyrins bei kindlichen Patienten mitunter zur Folge hat, fehlten vollständig.

Begann nach Verlauf einer halben bis einer Stunde die Temperatur zu sinken, so stellten sich, wie bei jedem Mittel, das eine Entfieberung bewirkt, mehr oder minder starke Schweisse ein; diese dauerten zuweilen 2—3 Stunden, hatten aber für den Patienten nichts Lästiges oder Schwächendes; stieg nach dem Schweisse die Temperatur wieder an, so trat doch niemals ein stärkeres Frösteln ein.

Irgend ein Einfluss auf die Nieren oder die harnleitenden Wege liess sich nicht constatiren. Der Urin, der bei allen Kranken, mit Ausnahme der kleinsten, bei denen er sich nicht immer gewinnen liess, täglich untersucht wurde, zeigte niemals bedeutendere Trübungen, als sich mit dem augenblicklichen Zustand der fieberhaften Krankheit in Uebereinstimmung bringen liess; auch bei den Fällen von Diphtherie schwand der Eiweissgehalt ebenso rasch, wie bei jeder anderen fieberwidrigen Behandlung.

Der Magendarmcanal wird durch das A. nicht im Mindesten gereizt; weder liess sich eine Vermehrung der Stuhlgänge nachweisen, noch konnte man Erbrechen beobachten. Das letzte Moment erscheint besonders geeignet die Einführung des A. in die Kinderpraxis zu befürworten. Bisher war dieser Uebelstand bei vielen Fiebermitteln zu bemerken und gerade das Antipyrin zeigte diese unangenehme Nebenwirkung sehr häufig. Sartorius sagt hiervon: „Erbrechen wurde, wie von den meisten Autoren, auch von uns ziemlich häufig beobachtet.“ Er schreibt dies jedoch einer geringeren Qualität des Medicaments zu, da bei der Verwendung eines anderen Präparats die Nebenerscheinung mehr in den Hintergrund tritt. Selbst die Einführung des Antipyrins per clysma beseitigt das Erbrechen durchaus nicht immer.

Andere Autoren beobachteten Aehnliches: so berichtet Geier[1]) bei der Beschreibung eines Ileotyphus cum Pneumonia later. sinistri, dass er 6 Tage lang, vom 25.—30. Juli, um 2, 3 und 4 Uhr je 0,5 g Antipyrin, das öfters Erbrechen hervorrief, verabfolgt habe; vom 4. August an musste es durchgängig zur Vermeidung des Brechreizes als Clysma gegeben werden.

Von einem andern 13jährigen Typhuskranken Geier's wird „fast stets“ über Brechreiz nach Gaben von Antipyrin

1) Deutsche medic. Wochenschrift 1884. Nr. 45.

geklagt. Ebenso zwingt bei einem 10jährigen Typhösen „wiederholtes Erbrechen“ zur Anwendung des medicamentösen Clysma und selbst danach sistirt es nicht völlig. Geier kommt zu folgendem Schlusse: „Es lässt sich nicht leugnen, dass bei Kindern wiederholt Erbrechen in Folge des Antipyrins aufgetreten ist.“

Marion[1]) vergleicht beide Fiebermittel im Hinblick auf den Einfluss, den sie auf den Verdauungstractus haben, und bemerkt: „celle-ci (l'antipyrine) a produit à haute dose un sentiment d'ivresse désagréable ou bien des douleurs gastriques; l'acétanilide au contraire a été sans action nuisible sur l'appareil digestif.“

Dass Patienten, die auch ohne Verabreichung irgend eines Medicaments häufiger erbrechen, nach Darreichung des A. damit nicht aufhören, bedürfte keiner besonderen Erwähnung. Wenn der oben erwähnte an Lungengangrän leidende Knabe eine gewisse Menge des durch einen Hustenstoss heraufbeförderten fauligen Sputums verschluckt hatte, so brach er mit diesem das kurz vorher genommene Medicament aus. Auch eine 2jährige an Bronchopneumonie leidende Patientin, die Flüssigkeiten, besonders Milch, sehr leicht erbrach, wurde zuweilen durch das Eingeben des A. zum Brechen gereizt.

Die übrigen Patienten zeigten in dieser Hinsicht keinerlei Störung; und diese Beobachtung stimmt mit derjenigen von Cahn und Hepp überein, welche bemerken: „Erbrechen wird so gut wie nie beobachtet, wie das auch Krieger und Riese hervorheben. — Bei vielen Kranken wurde das A. Wochen lang fortgegeben, ohne dass sich irgend eine Reizerscheinung weder von Seiten des Darmes, noch des Magens bemerklich machte.“ Da das A. bei der Einführung per os so vorzüglich ertragen wurde, sahen wir uns nie genöthigt dasselbe per clysma zu verabreichen, oder gar, wie es Ranke und v. Noorden mit dem Antipyrin unternahmen, dasselbe subcutan zu appliciren.

Noch bedarf die Einwirkung des A. auf den Puls und die Athmung einer Bemerkung. Mit dem Sinken der Temperatur geht Hand in Hand eine Verminderung der Puls- und Athemfrequenz. Doch nicht nur die Zahl der Pulse verkleinert sich, auch die Spannung der Gefässwand nimmt zu, wie sich dies an sphygmographischen Curven, die Faust, Cahn und Hepp mittheilen, deutlich zeigt. Es schwindet nach Einverleibung des A. der Dikrotismus, die einzelnen Erhebungen der Pulswelle werden ausgiebiger: ein Ausdruck der Kräftigung des Herzens. Die die Verminderung der Pulsfrequenz erläuternden Zahlen sind in den Temperaturtabellen angegeben.

1) Lyon médical 1887. Nr. 1.

Dass auch die Respirationsfrequenz bei der Kräftigung des Herzens, der Hebung und Besserung des Allgemeinbefindens, entsprechend der Verminderung der Temperatur und des Pulses, abnimmt, bedarf keines besonderen Zahlenbeweises.

Ueber die Eigenschaften des A. als Nervinum, — Lépine[1]) nennt es „non seulement un antithermique, mais un puissant médicament nervin“ — die in letzter Zeit besonders rühmend anerkannt wurden, stehen uns keine Erfahrungen zu Gebote.

Dagegen versuchten wir es zu Insufflationen in die Nase bei Keuchhusten, wie sie neuerdings von Michaelis[2]) und Bachem[3]) wieder angeregt wurden.

Vermittels eines dem Kehlkopfinsufflator ähnlichen Instrumentes bliesen wir mehreren an Pertussis leidenden Kindern 1—2mal täglich 0,05 g Antif. auf 0,50 g Pulv. gumm. mimos. in ein Nasenloch; doch konnten wir, ausser in einem Falle, wo die Anfälle schon am zweiten Tage der Application sich um 5 verringert hatten — 12 gegen 17 nur Tags über gezählte — und nach 6 Tagen völlig aufhörten, keine grösseren Erfolge erzielen, als sie Bachem mit Einblasungen von Chinin. hydrochloric. und Michaelis mit solchen von Pulv. resin. benz. erreicht hatten.

1) l. c.
2) Archiv für Kinderheilkunde 1886.
3) Centralblatt für klin. Med. 1886.

Neben der Erforschung der Wirkung des Acetanilids haben Cahn und Hepp[1]) es sich angelegen sein lassen, eine Reihe anderer Säureanilide auf ihre antipyretischen Eigenschaften zu untersuchen. Wirksam unter diesen chemischen Körpern fanden sie nur das Salicylanilid und das Benzanilid. Mit dem letztgenannten wurden auf der Kinderklinik eine beschränkte Anzahl von Versuchen angestellt, über die hier berichtet werden soll.

Das Benzanilid hat die Formel $C_6H_5NH.COC_6H_5$; wie in dem Acetanilid das Radical der Essigsäure ist in dem Benzanilid dasjenige der Benzoësäure enthalten. Es ist ein leicht krystallinisches, dem Acetanilid gleichendes, weisses Pulver. Es schmilzt bei 161° und destillirt über Thermometergränze; es löst sich bei 20° in etwa 58 Theilen Alkohol, und beim Kochen des Lösungsmittels in etwa 7 Theilen. In Wasser ist es schwer löslich. Auf die Zunge gebracht, hinterlässt es einen kaum bemerkbaren, ganz schwach brennenden Nachgeschmack; einen ausgeprägten Geschmack hat es nicht; zwischen den Fingern verrieben fühlt es sich etwas fettig, talkähnlich, an.

Von allen Patienten ward es ohne Widerstreben genommen.

Im Ganzen erstrecken sich die Beobachtungen über folgende mit Benzanilid behandelten Fälle:

Typhus abdominalis	3 Fälle
Typhus abdominalis mit darauf folgender Miliartuberculose	1 Fall
Meningitis purulenta	1 „
Phthisis pulmonum	1 „
Empyema	1 „
Pneumonia catarrhalis	1 „
Pneumonia catarrhalis und Scrophulose	1 „
Pneumonia crouposa	4 Fälle
Bronchitis acuta	3 „
	16 Fälle.

Da bei Beginn der Versuche uns noch nicht bekannt war, in welchen Dosen das neue Mittel anzuwenden wäre, reichten wir zuerst ganz kleine Gaben dar.

1) l. c.

Welchen Nutzen diese hatten, mögen folgende Tabellen zeigen:

Pneumonia crouposa.

5jähriges Mädchen.

9. December.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,7	168	56	—
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
½3	39,6	140	46	—
½4	39,4	—	—	0,03
½5	39,8	—	—	—

10. December.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
½11	39,0	136	38	0,05
12	39,0	—	—	0,05
1	38,2	—	—	—
2	38,6	—	—	0,05
3	38,7	—	—	—
4	38,6	140	68	0,05
5	39,1	124	58	0,10
6	38,5	124	50	—
7	38,8	—	—	0,10
8	39,4	—	—	—
				0,40

11. December.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,9	116	32	0,10
9	37,6	—	—	—
10	37,5	—	—	—
11	37,8	—	—	—
12	38,1	—	—	—
1	39,1	—	—	0,10
2	38,8	—	—	—
3	38,2	—	—	—
4	38,2	140	64	0,10
5	37,8	—	—	—
6	38,9	—	—	—
7	39,0	—	—	0,10
8	38,4	—	—	—
				0,40

12. December.

Temp.	Puls	Resp.	B.
38,5	128	40	0,10
37,6	—	—	—
37,7	—	—	—
38,3	—	—	0,10
37,6	—	—	—
38,8	—	—	0,10
38,4	—	—	—
38,3	—	—	—
39,0	—	—	0,10
38,5	132	36	—
38,5	—	—	—
39,3	—	—	0,10
38,7	—	—	—
			0,50

In Worten ausgedrückt zeigt diese Tabelle, dass die am ersten Tage gereichte Dose von 0,03 g völlig wirkungslos blieb; auch 0,05 g vermochten nur, kurz hinter einander verabfolgt, um ½11 und um 12^{h} die geringe Remission von 0,8^{0} hervorzurufen; des Nachmittags blieb die gleiche Dose unwirksam. In den Morgenstunden der folgenden Tage zeigt schon die kleine Dose von 0,10 g ihre antipyretische Kraft; sie setzt die allerdings nicht sehr beträchtliche Morgentemperatur um 1,3^{0}, resp. 0,9^{0} herab und lässt sie 3 resp. 2 Stunden lang nicht über 38^{0} ansteigen. Dieser Anstieg erfolgt jedoch langsamer, weniger steil, als bei dem Acetanilid.

0,10 g, des Nachmittags gereicht, haben eine nur ungenügend fieberwidrige Wirkung.

13. December.					14. December.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,2	120	30	0,10	38,3	136	40	0,15
9	37,7	—	—	—	37,6	—	—	—
10	36,6	—	—	—	37,8	—	—	—
11	37,0	—	—	—	38,0	—	—	—
12	37,5	—	—	—	38,6	—	—	0,15
1	38,2	—	—	0,15	38,6	—	—	—
2	38,6	—	—	—	38,4	—	—	—
3	39,1	—	—	0,15	39,0	—	—	0,15
4	39,7	148	56	0,15	38,7	130	52	—
5	39,6	—	—	0,15	38,3	—	—	—
6	39,5	—	—	0,15	37,6	—	—	—
7	38,8	—	—	—	37,4	—	—	—
8	38,4	—	—	—	37,4	—	—	—
				0,85				0,45

Nachdem die Einzeldose auf 0,15 g erhöht worden war, zeigt sich wohl des Morgens eine länger andauernde Wirkung. Nachmittags vermag aber selbst eine viermal in Pausen von je einer Stunde gegebene gleich grosse Menge die abendliche Steigerung nicht zu unterdrücken.

Das Sinken der Temperatur in den Abendstunden des 14. December hing mit der in der Nacht eintretenden Krise zusammen.

Zur weiteren Illustration der Wirksamkeit kleiner Dosen mögen die Tabellen eines Falles von Pneumonia crouposa bei einem 9jährigen Knaben dienen.

9. December.					10. December.				11. December.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,8	132	40	—	39,3	116	36	—	8	39,1	—	—	0,10
9	—	—	—	—	—	—	—	—	9	38,5	116	40	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	10	38,6	—	—	—
11	39,9	—	—	0,05	39,2	140	50	0,05	11	39,7	—	—	0,10
12	38,5	120	42	—	39,0	—	—	0,05	12	39,6	—	—	0,05
1	—	—	—	—	38,6	—	—	—	1	38,6	—	—	—
2	—	—	—	—	38,1	—	—	—	2	38,5	—	—	—
3	39,0	—	—	—	39,8	—	—	0,05	3	40,1	—	—	0,10
4	39,8	136	50	—	39,8	120	38	—	4	39,4	—	—	0,10
½5	—	—	—	—	39,9	140	40	0,10	5	38,0	108	48	—
½6	—	—	—	—	38,8	124	40	—	6	38,4	—	—	—
½7	—	—	—	—	38,0	—	—	—	7	37,4 [1]	—	—	—
½8	—	—	—	—	39,1	—	—	0,10	8	37,5	—	—	—
½9	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—	—	—	—	—
								0,35					0,45

Auch hier zeigt sich, dass 0,05 g, des Morgens gegeben, eine wenn auch geringe Wirkung zur Folge hat, ja, dass auch

1) Beginn der Krise.

das Resultat einer Dose von 0,10 g, wofern diese nicht rasch wiederholt wird, ein unsicheres ist.

Nachdem sich nun aus den während der Zeit unserer ersten Experimente mit Benzanilid veröffentlichten Versuchen von Cahn und Hepp hatte ersehen lassen, dass zur Erzielung der gleichen Wirkung wie des Acetanilids ungefähr die doppelt so grosse Menge des Benzanilids verabreicht werden müsse, und die Genannten, nach Auskunft der mitgetheilten Tabellen, nicht unter 0,50 g pro dosi verabfolgten, so wagten auch wir grössere Gaben zu reichen. Zur Erläuterung ihrer Wirkung bei der Pneumonia crouposa seien folgende Tabellen aufgeführt.

Vierjähriger Knabe.

5. Februar.					6. Februar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,0	—	—	—	38,5	132	30	0,40
11	38,9	128	28	0,40	37,6	—	—	0,20
2	37,0	—	—	0,20	36,0	—	—	—
5	38,0	142	40	0,20	36,4	106	40	0,20
8	36,7	—	—	—	—	—	—	—
				0,80				0,80

Hier genügte die des Vormittags gegebene Menge von 0,40 g um die Temperatur derart herabzudrücken, dass sie sich, nachdem zwei Mal noch 0,20 gereicht worden war, nicht mehr über 38° erhob.

Wie schon bei der Besprechung des Acetanilids hervorgehoben wurde, bedarf man bei Kindern, die sich der Pubertät nähern, um eine genügende Wirkung zu erzielen, annähernd so grosse und häufig gleich grosse Dosen fieberwidriger Mittel, als bei Erwachsenen; ja es scheint fast, als ob es gestattet sei bei dem Benzanilid ungestraft die von Cahn und Hepp bei Erwachsenen gegebene höchste Einzeldose von 1,00 g bei Kindern zu erreichen.

Bei einem kräftig entwickelten zwölfjährigen, an croupöser Pneumonie des rechten Unterlappens leidenden Mädchen fanden wir folgende Temperaturen:

23. Februar.					24. Februar.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,9	108	36	0,50	8	—	—	—	—
11	36,8	—	—	—	½10	38,8	104	28	0,50
2	38,4	—	—	0,50	11	36,8	—	—	—
4	38,6	112	30	—	½1	—	—	—	0,30
6	38,8	—	—	—	2	36,2	—	—	—
				1,00	4	36,4	108	20	—
									0,80

Der erste Tag beweist, dass die Gabe von 0,50 g des Morgens die Temperatur binnen 3 Stunden um 2,1° wohl herabsetzen kann, dass aber die gleiche Dose des Nachmittags vor dem Beginn der abendlichen Steigerung völlig unwirksam bleibt. Der zweite Tag bietet dieselbe Erscheinung dar, doch verhinderte die Nachmittags eintretende Krise die weitere Darreichung des Medicaments.

Der Abdominaltyphus bildet das beste Object einer ausführlichen Beobachtung des Fieberverlaufes. Cahn und Hepp haben sieben Fälle mit B. behandelt und theilen eine Anzahl der betreffenden Temperaturtabellen mit. Diese zeigen deutlich, dass, mit Ausnahme eines Nachmittags, niemals Gaben von 0,50 g ohne Wirkung blieben, dass die Remissionen bei dieser Dosis zwischen 0,4° und 1,4° schwankten, bei einer solchen von 0,75 g 0,9° und 1,3° betrugen.

Wir konnten nun bei den mit B. behandelten Typhusfällen nicht durchgängig das gleiche Resultat constatiren. Während auf der einen Seite grosse Mengen des Medicaments, ja grössere, als sie von Cahn und Hepp normaliter bei Erwachsenen angewandt wurden, herangezogen werden mussten, um einen deutlichen Erfolg zu erzielen, genügten auf der anderen relativ kleine Dosen, um die Patienten auf mehrere Stunden, ja für den ganzen Tag fieberfrei zu erhalten. Allerdings trat dieser so auffällige Unterschied in der Wirkungsweise des B. erst nach Verlauf von 3—4 Wochen zu Tage, so dass man an eine Verschiedenheit des Präparats denken musste, die von zuständiger Seite jedoch in Abrede gestellt wurde.

Bei einem vierjährigen, ziemlich kräftigen Knaben, der an Abdominaltyphus erkrankt war, und am neunten Krankheitstage in die Klinik aufgenommen wurde, liessen sich folgende Temperaturen notiren:

10. Tag.					11. Tag.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,7	—	—	—	8	39,4	—	—	0,50
10	—	—	—	—	10	39,0	—	—	—
12	39,8	—	—	—	12	39,2	120	28	0,60
2	—	—	—	—	2	38,1	—	—	—
4	40,2	140	36	0,50	4	38,2	152	28	—
5	39,3	—	—	—	6	39,7	—	—	0,60
7	39,8	—	—	Abwaschen	8	39,9	—	—	—
7½	39,3	—	—	—	—	—	—	—	—
									1,70

12. Tag.									
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
2	39,3	—	—	0,60	12	39,0	—	—	—
4	38,8	—	—	—	2	40,1	—	—	0,60
6	39,2	—	—	0,60	4	39,2	128	38	—
8	38,3	—	—	—	6	38,9	—	—	0,80
10	39,6	156	36	0,60	8	37,6	—	—	—
									3,20

13. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
2	—	—	—	—	12	39,1	—	—	0,80
4	—	—	—	—	2	37,9	—	—	—
6	39,7	—	—	0,80	4	38,0	—	—	0,60
8	38,0	—	—	—	6	37,6	—	—	—
10	38,1	152	28	—	8	37,6	—	—	—
									2,20

Diese Zahlen beweisen, dass es dann so hoher Gaben, von 0,50—0,80 g, bedarf, um irgend erhebliche Wirkungen zu erzielen, wenn es sich um bedeutendere Steigerungen der Temperatur handelt; während eine Menge von 0,60 g das Fieber nur um 0,4° bis 0,9° herabsetzt, bewirken 0,80 g ein Sinken desselben um 1,2° bis 1,7°. Die letztere Remission wird in den frühen Morgenstunden erreicht; sie ist nicht so beträchtlich, als wir sie bei der Anwendung des Acetanilids beobachteten, wo 0,25—0,35 g, zu der gleichen Zeit gegeben, einen Abfall des Fiebers um 2°—3° zu Stande brachten. Erst der Abend des letzten Tages lässt eine länger andauernde Wirkung erkennen.

Die Temperaturen der weiteren Tage gestalteten sich folgendermassen:

14. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
2	—	—	—	—
4	—	—	—	—
6	—	—	—	—
8	39,4	128	32	0,80
10	38,3	—	—	—
12	38,0	—	—	—
2	39,2	—	—	0,80
4	37,7	152	40	—
6	39,1	—	—	0,80
7	—	—	—	—
8	38,5	—	—	—
9	—	—	—	—
				2,40

15. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
38,1	—	—	—
39,8	—	—	0,80
37,8	—	—	—
36,9	144	40	—
39,9	—	—	0,80
38,9	—	—	—
38,4	—	—	—
38,5	128	30	—
39,1	—	—	0,90
38,5	—	—	—
37,5	—	—	—
36,8	—	—	—
			2,50

16. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,7	140	36	0,80
10	37,8	—	—	—
12	37,4	—	—	—
2	39,0	—	—	0,90
4	38,2	—	—	—
6	37,6	—	—	—
8	38,2	120	24	—
				1,70

17. Tag.

Temp.	Puls.	Resp.	B.
39,0	120	20	0,90
37,2	—	—	—
36,9	—	—	—
37,0	—	—	—
39,8	—	—	—
39,5	168	20	—
—	—	—	—

Bemerkenswerth ist bei diesen Tabellen der Einfluss des am Abend gereichten Medicaments auf die Temperatur des nächsten frühen Morgens. Die ausserordentlich hohe Dose von 0,90 g setzt sie für 3—6 Stunden auf die Norm und unter dieselbe herab. Wie bei dem Acetanilid, so schnellt auch zuweilen bei dem B. die niedergedrückte Temperatur rasch über die ursprüngliche Höhe hinaus: so steigt sie an dem hier angeführten zweiten Tag von 36,9° binnen 2 Stunden auf 39,9°, am vierten in der gleichen Zeit von 37° auf 39,8°; doch ist dieses Verhalten seltener, als bei dem Acetanilid zu beobachten.

Nachdem der Patient bisher selbst die grossen Dosen des Medicaments, ohne jegliche Störung, gut ertragen hatte, stellte sich mit der am 17. Tag zuletzt erwähnten Temperatur von 39,5° ein leichtes Frösteln ein, das im Zusammenhang mit der hohen Pulszahl von 168 die Veranlassung gab, die weitere Darreichung des B. zu sistiren.

In dem eben angeführten Falle liess sich kein Moment auffinden, das den grossen Widerstand hätte erklären können, den das Fieber den beträchtlichen Gaben des Antifebrile entgegensetzte; allerdings waren auch die Temperaturen für den Typhus im Kindesalter ziemlich erhebliche.

Der folgende Fall betrifft einen vierzehnjährigen Knaben von kräftiger Entwickelung, der am siebenten Krankheitstage aufgenommen wurde. Die Temperaturen waren folgende:

Typhus abdominalis.

8. Tag.					9. Tag.				
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,6	92	32	—	8	39,3	80	32	—
12	—	—	—	—	12	39,8	108	30	0,30
1	—	—	—	—	1	39,7	—	—	—
2	—	—	—	—	2	38,1	—	—	—
3	—	—	—	—	3	38,2	—	—	—
4	39,8	96	32	—	4	39,0	104	32	0,30
5	—	—	—	—	5	38,9	94	28	—
6	—	—	—	—	6	37,0	—	—	—
7	—	—	—	—	7	37,4	—	—	—
8	—	—	—	—	8	37,8	—	—	—
									0,60

10. Tag.									
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,3	—	—	—	3	38,0	—	—	0,30
9	38,4	92	28	—	4	37,0	—	—	—
10	38,4	—	—	0,30	5	37,3	—	—	—
11	37,8	—	—	—	6	38,3	80	20	0,30
12	37,0	80	26	—	7	38,8	—	—	—
1	38,3	—	—	0,30	8	39,3	—	—	0,30
2	39,0	—	—	—					1,50

11. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,0	—	—	—	3	38,2	—	—	0,30
9	37,3	82	18	—	4	37,9	—	—	—
10	38,1	—	—	0,30	5	37,4	—	—	—
11	37,3	84	30	—	6	37,2	80	20	—
12	36,9	—	—	—	7	38,3	—	—	0,30
1	37,5	—	—	—	8	37,5	—	—	—
2	37,4	—	—	—					0,90

In einem gewissen Gegensatze zu den Zahlen des vorhergehenden Falles zeigen diese, dass ein Drittel der dort gereichten Dose ganz bedeutende Remissionen zur Folge hat. Der tiefste Stand der Temperatur wird nach 2—3 Stunden erreicht; diese erhebt sich nur langsam wieder, und nur ausnahmsweise über die anfängliche Höhe hinaus. Die Differenz zwischen dem höchsten Stand der Temperatur und ihrem niedrigsten beträgt am Vormittage des 9. Tages 1,7°, am Nachmittage 2°, am Vormittage des 10. Tages 1,4°, des 11. Tages 1,2°; der Abend des 10. Tages hätte wohl einer grösseren Dose bedurft.

Nachdem der Patient 12 Tage völlig fieberfrei gewesen war und schon drei Tage lang etwas Fleisch erhalten hatte, ward den 31. December Abends eine Temperatur von 37,7° gemessen, und den folgenden Tag betrug dieselbe des Morgens 38,0°, des Abends 38,2°; den 2. Januar ward wieder B. verabreicht und hiermit folgende Resultate erzielt:

2. Januar.					3. Januar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,7	80	20	—	38,7	—	—	0,40
9	—	—	—	—	38,6	78	18	—
10	—	—	—	—	38,8	—	—	0,50
11	38,6	—	—	0,30	38,8	—	—	—
12	38,1	—	—	—	38,9	—	—	—
1	37,6	—	—	—	38,8	—	—	—
2	38,3	—	—	0,30	38,8	—	—	—
3	38,0	—	—	—	38,4	—	—	—
4	38,3	—	—	0,40	38,5	—	—	0,50
5	37,8	84	26	—	38,1	—	—	—
6	38,0	—	—	0,40	37,8	84	24	—
7	37,5	—	—	—	37,3	—	—	—
8	37,4	—	—	—	37,2	—	—	—
				1,40				1,40

Hier versagte sogar die Dose von 0,50 g am Vormittage des 3. Januar, während sie am gleichen Nachmittage eine beträchtliche Remission bewirkte; die niedrigste noch aufgezeichnete Temperatur, 37,2°, findet sich 4 Stunden nach der Darreichung des B.

Entfaltete das Mittel in dem eben citirten Falle, trotz der ziemlich hohen Dosen und des nicht sehr starken Fiebers, keine bemerkenswerthe fieberwidrige Kraft, so ist diese deutlicher aus dem folgenden Falle zu ersehen.

Typhus abdominalis bei einem 6½jährigen Knaben, der kräftig gebaut ist. Die Aufnahme erfolgte am 4. Tag seiner Erkrankung:

	5. Tag.				6. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
2	—	—	—	—	38,7	—	—	0,40
4	—	—	—	—	36,7	—	—	—
5	—	—	—	—	37,6	—	—	0,20
6	—	—	—	—	36,8	—	—	—
8	38,3	112	20	0,30	37,3	—	—	—
9	37,4	—	—	—	38,1	—	—	0,30
10	37,7	—	—	0,20	39,1	124	24	0,40
11	37,2	—	—	—	38,0	—	—	—
12	37,0	—	—	—	37,6	—	—	—
1	37,1	—	—	—	38,0	—	—	0,30
2	37,2	—	—	—	38,0	—	—	0,40
3	37,0	—	—	—	37,7	—	—	—
4	38,2	108	22	0,30	37,6	—	—	—
5	38,3	—	—	0,20	37,6	88	20	0,30
6	37,8	—	—	—	37,3	—	—	—
7	37,4	—	—	—	37,0	—	—	—
8	36,9	—	—	—	36,6	—	—	—
				1,00				2,30

Gleich dem Acetanilid bewährt auch das B., nach Aussage der Tabellen, seine grösste Wirksamkeit in den frühen Morgenstunden; der Nachmittag erheischt meist grössere Gaben.

Es lässt sich in den Abendstunden, wie auch die zuletzt angeführten Tabellen zeigen, eine leicht cumulative Wirkung des Medicaments beobachten, die vielleicht auf einer langsameren Ausscheidung, sei es des Benzanilids als solchen, sei es seiner Bestandtheile, beruhen mag. Von dem Acetanilid ist es bekannt, dass ein Theil desselben den Organismus unzersetzt verlässt; ob aber das Anilin in solch genügender Menge frei wird, um antipyretisch zu wirken, ist noch nicht hinreichend festgestellt; es bedarf hierüber noch weiterer Untersuchungen.

Aus den von Cahn und Hepp angeführten Tabellen lässt sich die cumulative Wirkung des B. nur zum Theil erkennen:

„Typhus abdominalis.

14. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	B.-A.	Uhr	Temp.	Puls	B.-A.
7	38,9	96	—	2	37,0	—	0,5
10	38,5	—	0,5	4	37,4	84	—
12	37,9	—	—	6	—	—	—

15. Tag.				16. Tag.			17. Tag.		
Uhr	Temp.	Puls	B.-A.	Temp.	Puls	B.-A.	Temp.	Puls	B.-A.
7	38,5	86	—	38,6	96	—	38,8	96	—
10	38,3	—	—	38,5	—	—	37,9	—	—
12	38,3	—	—	38,5	—	0,75	38,1	—	—
2	38,5	—	0,5	37,6	—	—	39,1	—	0,75
4	38,9	—	—	39,2	96	—	37,8	96	—
6	39,2	96	—	—	—	—	39,2	—	—

18. Tag.				19. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	B.-A.	Temp.	Puls	B.-A.	
7	38,4	96	—	38,4	96	—	
10	—	—	—	37,8	—	—	
12	38,6	—	1,0	38,0	—	0,5	
2	37,8	—	—	37,4	—	—	
4	38,6	96	—	38,0	—	—	
6	38,9	—	—	38,7	96	—	“

Auch in diesen Tabellen Erwachsener ist die Hauptwirkung des B. in den Morgenstunden bemerkbar; der Nachmittag erfordert höhere Dosen.

Aus dem bisher Angeführten ist ersichtlich, dass die fieberwidrige Wirkung des B. vielleicht in noch beträchtlicherem Masse, als es bei dem Acetanilid der Fall ist, sich sehr nach der Höhe und Hartnäckigkeit des Fiebers, nach den individuellen Umständen des einzelnen Falles modificirt.

Die Zahl der untersuchten Fälle ist eine zu kleine, um mit Entschiedenheit dem Medicamente selbst die Schuld an dem gelegentlichen geringen Effecte beizumessen: es eignet sich sicher nicht jeder fieberhafte Krankheitsfall für ein und dasselbe Febrifugum, und es sei hier nur an das analoge Verhalten des acuten Gelenkrheumatismus erinnert, dessen vornehmste Erscheinungen, nicht zu selten, selbst den grössten Dosen des Natr. salicylic. nicht weichen, während sie mit Erfolg vom Antipyrin und neuerdings auch vom Antifebrin bekämpft werden.

Prompte Erfolge des B. zeigen die nachstehenden Temperaturen, die bei einem fünfjährigen Mädchen gewonnen wurden, das an Tuberculose mit Zerstörungen in der rechten Lunge litt:

14. Februar.					15. Februar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,4	140	34	—	38,0	132	26	—
11	—	—	—	—	38,3	—	—	0,15
1	—	—	—	—	36,8	—	—	—
4	38,6	120	24	—	36,8	120	36	—

16. Februar.					17. Februar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls.	Resp.	B.
8	38,2	140	36	0,15	37,0	104	36	—
11	36,8	—	—	—	36,8	—	—	—
2	36,2	—	—	—	39,5	—	—	0,30
4	37,8	128	52	0,15	38,0	—	—	0,20
6	39,0	—	—	0,30	37,0	108	40	—
				0,60				0,50

18. Februar.					19. Februar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	37,1	112	28	—	37,5	148	28	—
11	38,0	—	—	0,30	38,3	—	—	0,30
2	36,8	—	—	—	37,5	—	—	—
4	37,0	112	32	—	37,4	140	28	—
6	35,6	—	—	—	37,0	—	—	—

Klar springt hier die ausserordentlich günstige Wirkung des B. in die Augen. Die kleine Patientin war in der Mehrzahl der Tage für eine grosse Reihe von Stunden, zuweilen für den ganzen Tag nach Darreichung des Mittels fieberfrei. Ob die am Tage gereichte Dose auch noch die Frühtemperatur des folgenden Tages beeinflusste, oder ob die morgendliche Remission in dem Wesen des bald continuirlichen, bald remittirenden Fiebers lag, mag dahin gestellt sein.

Eine der zuletzt angeführten Tabelle ähnliche theilen Cahn und Hepp mit:

„Putride Bronchiectasie:

Uhr	Temp.	Puls	B.-A.	Temp.	Puls	B.-A.	Temp.	Puls	B.-A.
7	37,0	108	—	36,7	108	—	37,4	124	—
12	—	—	—	38,8	—	0,75	39,2	—	0,75
2	—	—	—	38,2	—	—	39,1	—	—
4	39,3	116	—	37,4	90	—	37,4	96	—
6	—	—	—	—	—	—	38,7	—	—

Von zeitweilig überraschendem Erfolge war die Anwendung des B. in einem Falle von Typhus abdominalis bei einem siebenjährigen Mädchen begleitet. Bei dem schlecht genährten, ziemlich apathischen Kinde bestand mässiger Meteorismus, Gurren und leichter Druckschmerz in der Ileocoecalgegend, dagegen keine Roseola. Die Milz war deutlich, vergrössert, zu palpiren. Seit 4 Tagen war der Stuhlgang angehalten, und die Patientin hatte die letzten Nächte delirirt, am Tage über Kopf- und etwas Leibschmerz geklagt. Am Tage des Eintritts, dem 10. Tage der Erkrankung, wurde ihr Calomel 0,05 tal. dos. No. V viertelstündlich ein Pulver gegeben;

nach 2 Stunden erhielt sie noch einen Löffel Ol. Ricini, worauf zwei gelbbraun gefärbte, dünne, mit harten alten Klumpen untermischte Stühle erfolgten.

Die weiteren Tage erhielt Patientin B., und es wurden folgende Temperaturen notirt:

10. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,6	—	—	—
9	—	—	—	—
10	—	—	—	—
11	—	—	—	—
12	—	—	—	—
1	—	—	—	—
2	—	—	—	—
3	—	—	—	—
4	39,5	144	24	—
5	—	—	—	—
6	—	—	—	—
7	—	—	—	—
8	—	—	—	—

11. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
39,5	—	—	0,30
38,2	128	34	—
37,9	—	—	—
37,0	—	—	—
36,6	—	—	—
36,6	—	—	0,15
36,4	—	—	—
36,0	—	—	—
35,1	96	24	—
35,3	—	—	—
36,2	—	—	—
36,4	—	—	—
37,0	—	—	—
			0,45

12. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,0	—	—	0,40
9	37,8	108	24	—
10	37,0	—	—	—
11	36,7	—	—	—
12	36,5	—	—	0,15
1	35,8	—	—	—
2	36,2	—	—	—
3	35,6	—	—	—
4	35,5	104	28	—
5	35,6	—	—	—
6	36,0	—	—	—
7	36,2	—	—	—
8	36,2	—	—	—
				0,55

13. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
36,5	—	—	—
37,9	—	—	—
38,0	108	24	0,30
—	—	—	—
37,0	—	—	—
—	—	—	—
—	—	—	—
—	—	—	—
36,7	96	24	—
—	—	—	—
—	—	—	—
—	—	—	—
37,0	—	—	—

14. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,2	112	20	0,30
10	37,3	—	—	—
12	37,5	—	—	0,20
2	37,2	—	—	—
4	36,9	—	—	—
6	37,2	100	22	—
8	36,2	—	—	—
				0,50

15. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
38,4	136	26	0,30
37,5	—	—	—
37,6	—	—	—
36,8	—	—	—
36,5	—	—	—
36,7	92	22	—
36,2	—	—	—

Diese Tabellen erläutern die hervorragend fieberwidrige Eigenschaft des B., das des Morgens, in einmaliger Dose ge-

reicht, die Temperatur über den ganzen Tag hin auf und sogar unter die Norm herabsetzt; zu bemerken ist auch hier wieder die Einwirkung einer Gabe auf die Morgentemperatur des folgenden Tages. Auf die Beeinflussung der Pulsfrequenz kommen wir später zurück.

Die Patientin blieb die folgenden Tage fieberfrei; am 23. Tage erhob sich jedoch die Temperatur des Abends auf 38,4°. Bedingt wurde das Fieber durch die Entwickelung einer Miliartuberculose. Bei den hohen Morgentemperaturen ward wieder B. gereicht.

25. Tag.					26. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,0	116	24	0,40	38,8	—	—	0,40
10	37,2	—	—	0,20	37,4	128	24	—
12	36,8	—	—	—	36,6	—	—	—
2	36,0	—	—	—	36,2	—	—	—
4	36,2	112	24	—	37,1	—	—	0,20
6	36,4	—	—	—	37,7	136	26	—
8	38,1	—	—	—	38,7	—	—	0,40
				0,60				1,00

27. Tag.					28. Tag.				29. Tag.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,3	120	20	0,40	39,6	136	26	0,40	39,9	144	24	0,60
9	—	—	—	—	39,0	—	—	—	39,5	—	—	—
10	38,7	—	—	0,40	39,0	—	—	0,60	38,6	—	—	—
11	—	—	—	—	38,7	—	—	—	38,5	—	—	0,40
12	38,5	—	—	0,20	38,2	—	—	0,20	37,5	—	—	—
1	—	—	—	—	37,5	—	—	—	36,5	—	—	—
2	39,0	—	—	0,20	36,8	—	—	—	35,7	—	—	—
3	—	—	—	—	36,7	—	—	—	35,2	92	20	—
4	39,0	132	24	0,40	36,9	—	—	—	35,0	—	—	—
5	—	—	—	—	36,9	104	24	0,20	34,8	—	—	—
6	38,2	—	—	0,20	36,7	—	—		35,2	—	—	—
7	—	—	—	—	37,4	—	—	0,20	35,3	—	—	—
8	39,3	—	—	0,40	38,2	—	—	0,30	35,7	—	—	—
9	—	—	—	—					37,0	—	—	—
				2,20				1,90				1,00

Während in der ersten Zeit der Behandlung dieses Falles mit B. 0,30—0,55 g als Tagesgabe genügten, um die Temperatur auf die normale zurückzuführen, mussten jetzt Dosen von 1,00—2,20 g herangezogen werden. Am dritten Tage dieser Tabelle ist die Anwendung des B. kaum von einem nennenswerthen Erfolg begleitet; der folgende Tag macht schon eine Gabe von 0,60 g nothwendig, die auch am letzten Tag der Tabelle gereicht wird. Doch war wohl diese Dosis, im Verein mit der nach 2 Stunden folgenden von 0,40 g, nachdem in den vier vorhergehenden Tagen schon 5,70 g B.

einverleibt worden waren, zu gross, denn des Nachmittags stellten sich Collapstemperaturen von 35° und 34,8°, doch ohne bedrohliche Allgemeinerscheinungen, ausser einem leichten Frost, ein. Der weitere Verlauf des Fiebers ist folgender:

30. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,6	—	—	—
9	38,8	140	28	—
10	38,8	—	—	—
12	—	—	—	—
2	38,4	—	—	—
4	—	—	—	—
5	38,6	112	20	—
6	39,6	—	—	—
7	39,2	—	—	—
8	38,6	—	—	—

31. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
39,0	—	—	—
38,8	120	22	—
—	—	—	—
39,5	—	—	—
39,6	—	—	—
39,4	128	38	—
40,0	—	—	0,60
38,6	—	—	—
38,0	—	—	—
36,2	—	—	—

32. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,9	—	—	0,60
9	38,8	136	26	—
10	38,6	—	—	0,40
11	38,8	—	—	—
12	38,3	—	—	—
1	37,0	—	—	—
2	36,3	—	—	—
3	36,0	—	—	—
4	35,7	108	24	—
5	35,6	—	—	—
6	35,7	—	—	—
7	35,7	—	—	—
8	35,9	—	—	—
				1,00.

33. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
40,1	—	—	—
39,1	136	26	—
—	—	—	—
39,1	132	—	0,50
39,1	—	—	—
38,5	—	—	—
37,7	—	—	—
37,4	—	—	—
36,9	—	—	—
36,1	104	26	—
36,7	—	—	—
37,2	—	—	—
37,4	—	—	—

Mit Rücksicht auf die leichten Intoxicationserscheinungen des vorhergehenden Tages ward am ersten Tage dieser Tabelle das B. ausgesetzt; dies hätte noch weiter geschehen sollen, wenn nicht die auf 40,0° gestiegene Nachmittagstemperatur des folgenden Tages eine Herabsetzung gefordert hätte; auf 0,60 g fiel sie binnen drei Stunden um 3,8°. Am anderen Tage wurden die Gaben von 0,60 und 0,40 g, obwohl das Minimum der Temperatur um 5^h 35,6° war, ohne unangenehme Zufälle, gut ertragen. Die Temperaturen der folgenden Tage sind:

34. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,8	148	34	0,40
9	—	—	—	—
10	38,7	—	—	—
11	38,3	—	—	—
12	38,0	—	—	0,30
1	37,4	—	—	—
2	37,3	—	—	—
3	37,3	—	—	—
4	37,2	—	—	—
5	38,1	120	26	0,40
6	38,8	—	—	—
7	39,1	—	—	—
8	39,0	—	—	0,40
				1,50

35. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,2	140	24	0,60
9	39,2	—	—	—
10	39,1	—	—	0,30
11	38,8	—	—	—
12	38,2	—	—	—
1	37,8	—	—	—
2	37,5	—	—	—
3	37,5	—	—	0,20
4	37,7	—	—	—
5	38,2	108	22	—
6	38,9	—	—	0,40
7	39,2	—	—	—
8	39,0	—	—	—
				1,50

36. Tag.

Temp.	Puls	Resp.	B.
40,0	140	20	0,60
39,2	—	—	—
38,1	—	—	—
39,0	—	—	0,40
38,4	—	—	—
38,0	—	—	—
38,0	—	—	—
37,7	—	—	—
38,4	—	—	0,50
38,2	—	—	—
37,8	128	28	—
39,6	—	—	0,40
38,8	—	—	—
			1,90

37. Tag.

Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	39,2	—	—	0,60
9	38,7	140	30	—
10	38,5	—	—	—
11	38,7	—	—	0,40
12	38,3	—	—	—
1	37,6	—	—	—
2	36,8	—	—	—
3	36,8	—	—	0,30
4	36,5	104	28	—
5	36,5	—	—	—
6	36,4	—	—	—
7	37,0	—	—	0,30
8	37,4	—	—	—
				1,60

Aus den angeführten Tabellen ist ohne Weiteres ersichtlich, dass wir in dem Benzanilid ein kräftig wirkendes Fiebermittel zu erblicken haben: in irgend grösseren Gaben d. h. also über 0,20 g, verabreicht setzt es die fieberhafte Temperatur schon nach einer Stunde um mehrere Zehntel Grade bis mehrere Grade herab; die genaue Zahl richtet sich nach der Individualität des Falles, der Höhe und Hartnäckigkeit des Fiebers und der Grösse der Dosis. Selten versagt eine erheblichere Gabe völlig.

Der Abfall der Temperatur erfolgt ungefähr in der gleichen Weise, wie bei dem Acetanilid; das Wiederansteigen geht langsamer vor sich. Seltener, als bei dem Acetanilid, schnellt, wie schon erwähnt, die niedergedrückte Temperatur über die ursprüngliche plötzlich hinaus. Die Entfieberung geschieht unter Schweissbildung: es fühlen sich zuerst die Handflächen feucht an, dann bemerkt man zu gleicher Zeit im Gesicht und auf dem Rumpfe Schweissperlen. Doch hat es den Anschein, als ob der Ausbruch des Schweisses nicht so plötzlich und so intensiv zu Tage träte, als der mit der Entfieberung durch Acetanilid einhergehende. Die Transpiration dauert bis zu 3 Stunden.

Eine Cyanose haben wir in keinem Falle, auch nicht bei Lungenaffectionen, beobachtet; selbst die grössten Dosen bewirkten keine Bläuung der Lippen und des Zahnfleisches, die bei dem Acetanilid zuweilen erschreckt. Dagegen sahen wir bei der zuletzt beschriebenen Patientin, nachdem sie 0,40 g B. erhalten hatte, ein Mal, des Nachmittags, ein grossfleckiges Exanthem auftreten, das keine Aehnlichkeit mit dem Antipyrinexanthem zeigte; es war sichtbar an den Unterarmen, dem Halse und der unteren Gesichtshälfte und bestand aus Fünfzigpfennigstück grossen Flecken, die, hochroth, am Rande unregelmässig gestaltet waren; auf Fingerdruck erblassten sie. Am anderen Morgen, ohne dass die Darreichung des B. ausgesetzt worden wäre, war der Ausschlag verschwunden. Vielleicht handelte es sich um ein Erythema fugax oder um ein Schweissexanthem, wie sie Faust[1]) bei Anwendung des Acetanilids beobachtete: „Exantheme wurden bisher nicht beobachtet; in zwei Fällen, bei einem Typhuskranken und einem an Pyothorax leidenden Manne wurde allerdings mehrmals grossfleckige intensive Hautröthung mit zackigen Rändern gesehen, doch verschwand dieselbe mit dem Schweiss und trat auch auf, wenn die Patienten, ohne das Mittel eingenommen zu haben, nach heissem Thee u. s. w. zu transpiriren begannen. Die Flecken sind also nur als Schweissexanthem aufzufassen."

Bestimmte Erscheinungen des Collapses wurden nicht beobachtet; dass, wenn die Temperatur, wie oben gezeigt ward, auf 34,8° sank, Frösteln eintrat, ist erklärlich; ein Schüttelfrost wurde nicht gesehen.

Vom Magen und vom Darmcanal ward das B., ohne jegliche Reizung, gut ertragen; niemals trat Erbrechen auf; niemals liess sich eine auffällige Stuhlverhaltung oder eine Vermehrung der Stuhlgänge nachweisen; ein kräftiger Erwachsener ertrug 3 g B., auf ein Mal genommen, ohne Beschwerde.

Auf die Nieren und die harnleitenden Wege blieb das B. ohne Einfluss; eine Vermehrung des Urins fand nicht statt, sicher auch keine Abnahme der Secretion; Eiweiss oder Zucker liessen sich im Urin nicht nachweisen.

Die Einwirkung des B. auf den Puls wird durch die obenstehenden Temperaturtabellen illustrirt; mit dem sinkenden Fieber nimmt auch die Frequenz des Pulses z. Th. sehr augenfällig ab; zugleich nimmt die Spannung des Gefässwand zu.

Die Zahl der Respirationen sinkt gemäss der Abnahme der Temperatur und der Pulsfrequenz.

Ueber das Allgemeinbefinden der mit B. behandelten Kinder liesse sich nur das bei dem Acetanilid Erwähnte wiederholen;

1) Faust l. c.

auch hier ist mit dem Nachlassen des Fiebers ein Erwachen der körperlichen und geistigen Functionen zu beobachten.

Bei der Besprechung des Acetanilids bemerken Cahn und Hepp, dass Patienten, welche an chronischem, intermittirendem Fieber litten und sonst gezwungen waren Nachmittags das Bett zu hüten, beim Gebrauche des Mittels „sich wohl genug fühlten, um den ganzen Tag aufbleiben zu können". Wir konnten Entsprechendes bei einem 3½ Jahre alten Mädchen constatiren, das eine katarrhalische Pneumonie beider Unterlappen durchgemacht hatte und, ohne dass ein localer Herd ermittelt werden konnte, abendliche Temperatursteigerungen zeigte. Bei dem scrophulösen Habitus des Kindes, den Hustenanfällen, für die sich keine Veränderungen in den Lungen nachweisen liessen, wurde eine Vergrösserung der Bronchialdrüsen angenommen. Zur Minderung des Fiebers ward B. gegeben. Die Temperaturen waren folgende:

1. Februar.	2. Februar.	3. Februar.
8 Uhr: Vorm. 36,6	8 Uhr: 37,0.	8 Uhr: 37,0
5 „ Nachm. 38,8	12 „ 38,0—B. 0,20	12 „ 38,5
	4 „ 37,3	4 „ 38,5
4. Februar.	**5. Februar.**	**7. Februar.**
8 Uhr: 37,0	8 Uhr: 37,1	8 Uhr: 37,5
4 „ 37,8	4 „ 38,8	12 „ 37,5—B. 0,20
		4 „ 36,5
9. Februar.	**11. Februar.**	**15. Februar.**
8 Uhr: 37,0	8 Uhr: 37,0	8 Uhr: 36,9
12 „ 37,5—B. 0,20	12 „ 37,0	12 „ 37,8—B. 0,20
4 „ 37,0	4 „ 38,6	4 „ 37,4
18. Februar..	**23. Februar.**	**24. Februar.**
8 Uhr: 37,0	8 Uhr: 37,2	8 Uhr: 36,8
12 „ 38,0—B. 0,30	4 „ 38,2	12 „ 37,8—B. 0,30
4 „ 37,3		4 „ 36,8

Aus diesen Zahlen tritt deutlich hervor, dass die Gabe von 0,20—0,30 g B. hinreichte, um die Patientin des Nachmittags fieberfrei zu erhalten, so dass sie ausser Bett sein und die volle Kost geniessen konnte.

Eine Besonderheit bei der Anwendung des B. muss noch hervorgehoben werden. Schon bei Anführung verschiedener Tabellen wurde erwähnt, dass das Medicament ungleich wirkt, d. h., dass an manchen Tagen eine gewisse Menge grosse Remissionen erzielt, die bei der gleichen Menge an späteren Tagen ausbleiben, oder sich doch geringer gestalten. Zur Veranschaulichung dieser Eigenthümlichkeit des B. mögen die

Temperaturen eines an Empyem und chronischer Pneumonie leidenden 2½ Jahre alten Knaben dienen.

1. Januar.					5. Januar.					6. Januar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	37,7	144	30	—	8	38,2	140	32	0,30	38,0	144	50	0,30
10½	38,3	—	—	0,15	10	37,0	—	—	—	38,4	—	—	0,50
1	37,3	—	—	—	12	38,9	—	—	0,30	37,1	—	—	—
3	37,7	—	—	—	2	37,8	—	—	—	37,0	—	—	—
5	37,9	144	52	0,15	4	37,2	—	—	—	37,1	—	—	—
7	36,9	—	—	—	6	37,5	—	—	—	37,3	124	40	—
9	36,0	—	—	—	8	37,4	—	—	—	37,4	—	—	—
				0,30					0,60				0,80

7. Januar.					8. Januar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,5	—	—	0,50	38,7	—	—	0,60
10	38,0	144	40	—	38,2	—	—	—
12	37,8	—	—	—	38,0	128	48	—
2	38,9	—	—	0,50	38,1	—	—	0,50
4	38,6	—	—	—	38,8	132	32	0,60
6	38,7	—	—	—	38,6	—	—	—
8	38,4	—	—	—	37,9	—	—	—
				1,00				1,70

9. Januar.					10. Januar.			
Uhr	Temp.	Puls	Resp.	B.	Temp.	Puls	Resp.	B.
8	38,3	—	—	0,60	38,5	144	30	0,60
10	37,4	128	28	—	38,2	—	—	—
12	37,5	—	—	—	37,4	—	—	—
2	37,1	—	—	—	36,0	—	—	—
4	37,9	120	34	—	35,8	128	36	—
6	37,0	—	—	—	35,5	—	—	—
8	37,1	—	—	—	35,9	—	—	—

Wie ungleich das Mittel an verschiedenen Tagen wirkt, geht aus diesen Zahlen deutlich hervor: vergleicht man z. B. den 8. Januar mit dem 10., so sieht man, dass an diesem die einmalige Gabe von 0,60 g die Temperatur einen grossen Theil des Tages unter der Norm erhält, während an jenem die fast dreimal so grosse Tagesdose nur geringe Schwankungen der Temperatur erzielt. Auch in anderen oben angeführten Tabellen wird man diesen Widerspruch in der Wirkung finden. Eine genügende Erklärung für diese Erscheinung aufzufinden gelang bis jetzt noch nicht; sie wird vielleicht dann ermittelt, wenn die Art der Ausscheidung des B. in Stuhl und Harn genauer untersucht sein wird.

Bei der Betrachtung der Temperaturen einer Reihe von Tagen, an denen das Mittel fortlaufend gegeben wurde, hat es den Anschein, als ob seine Wirksamkeit mit der Zeit ab-

nehme, der Organismus sich allmählich daran gewöhne; wenn in einem Falle zu Anfang der Erkrankung 0,45—0,55 g hinreichten die Temperatur unter die Norm zu bringen, so bedarf es später, bei nicht beträchtlicheren Fieberhöhen, 3—5 Mal so grosser Mengen, um das gleiche Resultat zu erzielen. Von französischen Autoren ist dieses Moment der Gewöhnung des Organismus bei dem Acetanilid hervorgehoben worden, und Mouisset[1]) sagt: „— — nous sommes disposés à admettre qu'à la suite de l'administration prolongée l'organisme devient moins sensible et subit une sorte d'accoutumance passagère — —"; er räth daher, häufiger zwischen Antipyrin und Antifebrin zu wechseln. Auch über diesen Punkt müssen weitere Versuche Aufklärung schaffen.

Auch zur Ermittelung der Einzelgabe des B. müssen ausgedehntere Experimente angestellt werden. Unter 0,10 g zu gehen wird man in der Kinderpraxis nicht nöthig haben, und über 0,60 g zu steigen wird bei Individuen unter 12 Jahren auch nicht erforderlich sein.

Für Kinder von 1—3 Jahren genügen 0,10—0,20 g, für solche von 4—8 Jahren 0,20—0,40 g, für ältere Gaben bis 0,60 g. Anämische, schwächliche Kinder bedürfen, wie überhaupt, auch bei dem B. kleinerer Mengen, als kräftige Individuen gleichen Alters.

Cahn und Hepp glauben, dass vom B. etwa doppelt so viel als vom Acetanilid, um gleiche Wirkungen zu erzielen, nöthig sei; für die Kinderpraxis ist die Zahl dieses Verhältnisses vielleicht etwas zu niedrig gegriffen.

Die grösste Tagesdose, die wir verabreichten, betrug 3,20 g, eine Menge, die im Allgemeinen entschieden zu gross ist. In der Verabfolgung der Einzelgaben gingen wir, wie bei dem Acetanilid, von dem Gedanken aus, nach einer einmaligen grösseren Dose durch zweckmässig vertheilte kleinere die Temperatur womöglich auf der Norm zu erhalten.

Ueber die Zahl der Messungen ist bei der Besprechung des Acetanilids das Nöthige angegeben. Das B. wurde, wie schon oben erwähnt, von allen Patienten, ohne Ausnahme, gerne genommen; es ward nur in abgetheilten Pulvern, mit Sacch. alb. gemengt, gegeben; wir hatten keine Veranlassung, es per clysma einzuführen.

Das Günstige bei der Anwendung des B., auch dem Acetanilid gegenüber, liegt, soweit dies bis jetzt bekannt ist, in dem Mangel unangenehmer Nebenerscheinungen.

Unsere nicht umfangreichen Erfahrungen berechtigen uns nur zu einem abschliessenden, günstigen Urtheile über das B.

1) Lyon médical 1886. Nr. 45.

bei den Krankheitsformen, die wir beobachten konnten. Wie sich das Mittel in der Zukunft bei anderen fieberhaften Affectionen des Kindesalters, und an dem Krankenbette des Erwachsenen bewähren wird, darüber müssen weitere Mittheilungen aufklären.

Sicherlich steht aber fest, dass wir sowohl im Acetanilid, wie im Benzanilid fieberwidrige Mittel von kräftigster Wirkung vor uns haben; sie können beide sich allen anderen bisher bekannten Antifebrilien an die Seite stellen; nach manchen Richtungen sind sie einigen derselben vorzuziehen.[1])

---

1) Zu beachten ist der billige Preis der Anilide. Im Anfang des Jahres 1887 kosteten im Einkauf:

Thallin	100 g:	Mk. 23.20
Antipyrin	100 g:	„ 12.00
Benzanilid	100 g:	„ 5.00
Acetanilid	100 g:	„ 0.96.

In der Zwischenzeit mag sogar eine Reduction der Preise der Anilide eingetreten sein. Die Benzoësäure ist bedeutend theurer als die Essigsäure, und das Verfahren zur Darstellung des Benzanilids kostspieliger und complicirter. Bei stärkerem Consum des Benzanilids wird dieses jedoch kaum theurer als das Acetanilid zu stehen kommen.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Kohts sage ich für die freundliche Ueberlassung des Materials und die Durchsicht der Arbeit meinen besten Dank.